



Odborný časopis Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

practicus

číslo 9/2006

ročník 5

určeno všem
praktickým
lékařům



"Život je našim
životním posláním"



Boehringer
Ingelheim

HARTMANN



Vydává
Practicus s.r.o.

www.practicus.cz



znalostní test
hodnocen
5 kredity ČLK
nově na konci
časopisu

Z obsahu:

Myorelaxancia

Léčba atopického ekzému

Diagnostika zánětu v praxi

Hypertenze u metabolického syndromu

Informační stránky SVL ČLS JEP

nejpříběžnější časopis
praktických
lékařů
(Cesedim
září 2005)

Pfizer - Sortis



EDITORIAL

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP v novém volebním období 2006-2010

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP (SVL) má za svůj základní cíl rozvoj oboru všeobecné praktické lékařství, jako specializace v primární péči, akademické i vědecké disciplíny se svou vlastní náplní vzdělávání, výzkumem, svými důkazy, klinickými aktivitami a ve spolupráci se Sdružením praktických lékařů ČR (SPL) podporu profesních požadavků praktických lékařů (PL). Uplynulá léta vývoje společnosti lze hodnotit pozitivně. Dokladem, kromě stovek úspěšných regionálních akcí, velkých výročních konferencí, mezinárodních akcí a dalších aktivit, je i nebývalý nárůst členské základny.

Nicméně po volbě nového výboru SVL stojíme před rozhodnutím, co dále. Na základě analýz mezi PL se domníváme, že je potřebné se zaměřit na následující cíle. Ve vzdělávání na kvalitativní stránku (obohacení forem), prohloubení regionalizace vzdělávání a zařazování i organizačních otázek. V oblasti specializačního vzdělávání více popularizovat obor na lékařských fakultách a podpořit zájem mladých lékařů. Zajistit financování specializační přípravy pro PL a podporovat vznik akreditovaných pracovišť. Dále je to zkrácení specializační přípravy z 5 na 4 roky a přejmenování oboru na „všeobecné praktické lékařství“, tak jak je to obvyklé v EU. V neposlední řadě upřesnění podmínek pro rekvalifikace (rozdílové kurikulum a atestace). V informační oblasti pokračovat v nadstandardním informačním zabezpečení členů SVL, inovovat www stránky SVL a začít využívat další možné funkce našich členských průkazů. V oblasti doporučených postupů ve vyšší kvalitě zahájit druhé kolo jejich inovace, tvorby a implementace a připravit pracovní skupiny pro odstranění omezení (kódy, preskripce) v jejich implementaci. Ve výzkumu úspěšně obhájit rozpracované projekty a navázat dalšími výzkumnými aktivitami zejména v oblastech kardiovaskulárních onemocnění, některých psychiatrických onemocnění, onkologie, léčby bolesti aj. Zapojit do výzkumných projektů širší spektrum PL i v regionech a iniciovat mezinárodní projekty. V konferenční oblasti je nutné zabezpečit vyšší aktivní účast PL na našich a evropských akcích. Nezbytné je i ve spolupráci se SPL prosazovat profesní požadavky PL.

Vážení kolegové, jak vidíte, je toho hodně, nicméně se domnívám, že splnění většiny cílů je v našich silách.

Závěrem nezbyvá než poděkovat všem PL, kteří se aktivně na naší práci podíleli a vyjádřit naději, že naše vzájemná spolupráce ku prospěchu PL a oboru bude dále pokračovat. Dovolte mi i popřát Vám všem příjemné prožití Vánočních svátků a šťastný rok 2007.

Doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.
znovuzvolený předseda SVL ČLS JEP
pro období 2006-2010

Redakční rada

► Předsedkyně redakční rady:

MUDr. Jaroslava Laňková
(místopředsedkyně SVL ČLS JEP
pro kontinuální vzdělávání)

► Užší poradní výbor:

MUDr. Marcela Bradáčová
(praktická lékařka Brno, členka výboru SVL ČLS JEP)

MUDr. Pavel Brejník
(krajský konzultant SVL ČLS JEP za Středočeský kraj)

MUDr. Jiří Burda
(krajský konzultant SVL ČLS JEP za Jihočeský kraj)

MUDr. Ján Dindoš
(Praktický lékař a plicní lékař, Neratovice)

MUDr. Jana Hajnová
(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za Plzeňský kraj)

MUDr. Alice Havlová
(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za Ostravský kraj)

MUDr. Jiří Havránek
(krajský konzultant SVL ČLS JEP za kraj Vysočina)

MUDr. Otto Herber
(Místopředseda SVL ČLS JEP)

MUDr. Ambrož Homola, Ph.D.
(krajský konzultant SVL ČLS JEP za Královéhradecký kraj)

MUDr. Jiří Horký
(krajský konzultant SVL ČLS JEP za Zlínský kraj)

MUDr. Cyril Mucha
(krajský konzultant SVL ČLS JEP za kraj Hl. město Praha)

MUDr. Anna Nejedlí
(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za Ústecký kraj)

MUDr. Alexandra Sochorová
(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za Pardubický kraj)

MUDr. Alena Šimurdová
(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za Karlovarský kraj)

MUDr. Jan Šindelář
(krajský konzultant SVL ČLS JEP za Liberecký kraj)

MUDr. Helena Štěpánková
(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za Olomoucký kraj)

MUDr. Milada Vinická
(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za Jihomoravský kraj)

► Poradci z řad specialistů:

Doc. MUDr. Věra Adámková, CSc.
(IKEM - Pracoviště preventivní kardiologie, Praha)

Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.
(Infekční oddělení FN Bulovka, Praha)

Doc. MUDr. Miloše Sedláčková, CSc.
(Poradce pro obor gastroenterologie, Praha)

Doc. MUDr. Tomáš Sechser, CSc.
(Pracoviště kl. farmakologie Centra diabetologie IKEM, Praha)

Doc. MUDr. Oldřich Vinař, DrSc.
(Samostatná psychiatrická ambulance, Praha 8)

Doc. MUDr. Ludmila Vyhnanáková, CSc.
(ORL, FN Motol, Praha)

Najdete v příštím čísle...



- Dnavá artritida
- Parasomnie
- Psoriáza
- Neuroinfekce

Obsah

- ▶ **Hypertenze u metabolického syndromu**
Prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc. a kol. **394**
- ▶ **Centrální myorelaxancia
v léčbě akutních bolestivých stavů**
MUDr. Bohumil Skála, Ph.D. **398**
- ▶ **Léčba atopického ekzému**
MUDr. Stanislava Polášková **404**
- ▶ **Průjemová onemocnění u dospělých**
Prof. MUDr. Aleš Hep, CSc., MUDr. Jiří Dolina, Ph.D. **408**
- ▶ **Kazuistika:**
Projímadlo **410**
- ▶ **Metodické pokyny
pro farmakoterapii nádorové bolesti**
MUDr. Tomáš Doležal a kol. **411**
- ▶ **SVL informuje** **415**
- ▶ **Diagnostika zánětu v terénní praxi**
MUDr. Jaroslava Laňková **419**
- ▶ **Jak přispět preskripce antibiotik
k racionální antibiotické politice**
MUDr. Zuzana Blechová, doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc. **424**
- ▶ **Volně prodejné přípravky očima specialistů**
Analýza hodnocení volně prodejných přípravků **428**
- ▶ **POEM** **430**
- ▶ **Deprese u seniorů**
Prim. MUDr. Richard Krombholz **431**
- ▶ **Znalostní test** **434**



p r a c t i c u s

odborný časopis praktických lékařů

Redakce:

PRACTICUS s.r.o.
Budějovická 55/1998
140 00 Praha 4
tel./fax: +420 244 467 641
e-mail: info@practicus.cz

Manažerka časopisu:

Mgr. Kristýna Čillíková
GSM: +420 776 234 469
e-mail: cillikova@practicus.cz

Předsedkyně redakční rady:

MUDr. Jaroslava Laňková
SVL ČLS JEP
U Hranic 16, 100 00 Praha 10
e-mail: lankova@svl.cz

Odpovědná redaktorka:

Renata Brtnická



Garance distribuční databáze
**Lékařské informační centrum - Katalog
lékařů a zdravotnických zařízení***
Lékařský dům, P.O.BOX 30
Sokolská 31, 120 21 Praha 2

Distribován ZDARMA

všem praktickým lékařům v ČR.

Roční předplatné pro ostatní zájemce 610 Kč.

Registrace MK ČR E 13477. ISSN 1213-8711.
Reprodukce obsahu je povolena pouze
s písemným souhlasem redakce.
Nepodepsané materiály jsou placenou inzercí.
Redakce nezodpovídá za obsah autorských textů.

Sponzoři tohoto čísla...

- ▶ **Astellas Pharma**
- ▶ **Boehringer Ingelheim**
- ▶ **Hartmann Rico**
- ▶ **Orion Diagnostica**
- ▶ **Pfizer**
- ▶ **PRO.MED.CS**
- ▶ **Servier**
- ▶ **Svus Pharma**
- ▶ **Valosun**
- ▶ **Walmart**

Hartmann Rico - Vlhké hojení

Hypertenze u metabolického syndromu

Prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc., MUDr. Barbora Petřlová, MUDr. Monica Patraulea

Centrum preventivní kardiologie, 2. interní klinika LF UK a FN, Plzeň

Souhrn:

Metabolický syndrom se pokládá za cluster rizikových faktorů, které při společném výskytu mají vyšší kardio-metabolické riziko než jeho jednotlivé komponenty. Za patofyziologický podklad metabolického syndromu se všeobecně uznává inzulínová rezistence tj. snížená citlivost tkání k vlastnímu inzulínu a zvýšená aktivita centrálního sympatického nervového systému. Léčba hypertenze u MS je založena na změně životního stylu (především na redukci hmotnosti pomocí vhodné nízkokalorické diety, pravidelného individuálně dávkovaného pohybu a nekouření). Volba vhodných antihypertenziv se opírá o moderní antihypertenziva inhibující renin-angiotenzinový systém případně v kombinaci s blokátory kalciových kanálů.

Klíčová slova:

hypertenze, metabolický syndrom, inhibitory ACE, sartany, blokátory kalciových kanálů

Krevní tlak (TK) $\geq 130/85$ mmHg je jedním z pěti základních charakteristik pro klinickou diagnózu metabolického syndromu spolu s větším objemem pasu (> 102 cm u mužů, > 88 cm u žen), vyšší hladinou triglyceridů (TG $\geq 1,7$ mmol/l), nižší hladinou HDL-cholesterolu ($< 1,0$ mmol/l u mužů, $< 1,3$ mmol/l u žen) a vyšší hladinou glykémie nalačno ($> 5,6$ mmol/l); při přítomnosti 3 z těchto 5 faktorů se jedná o metabolický syndrom (MS). Tuto definici přijal náš český Institut metabolického syndromu podle amerického Národního edukačního cholesterolového programu (NCEP III) s modifikací lačné glykémie na doporučení diabetologů (1,2). Metabolický syndrom se pokládá za cluster rizikových faktorů, které při společném výskytu mají vyšší kardio-metabolické riziko než jeho jednotlivé komponenty (3). Za patofyziologický podklad metabolického syndromu se všeobecně uznává inzulínová rezistence (IR) tj. snížená citlivost tkání k vlastnímu inzulínu a zvýšená aktivita centrálního sympatického nervového systému.

Je známo, že pouze polovina ze všech hyperteniků je inzulínorezistentních a tito mají vyšší kardiovaskulární riziko než hypertenici bez IR (4). Pokud mají hypertenici vyšší poměr hladin TG ku HDL-cholesterolu v plazmě nalačno, mají podle

Jeppesenovy holandské prospektivní studie největší riziko pro ischemickou chorobu srdeční (5), neboť tito hypertenici jsou zároveň inzulínorezistentní. Hypertenici s nízkým poměrem hladin TG ku HDL-cholesterolu mají nízké riziko ischemické choroby srdeční (6). Je dále známo, že hyperinzulinémie jako jeden z uznávaných surrogátů IR statisticky významně predikuje vznik hypertenze (7). Stejně jako hypertenze, také obezita není vždy spojena s IR; Ferrannini uvádí, že pouze 25 % obézních osob je zároveň inzulínorezistentních (8). Také vyšší hladina lačné glykémie, která je velmi specifickým faktorem pro přítomnost IR, není vyjádřena u většiny osob s IR. Senzitivita porušené lačné glykémie pro zjištění IR je pouhých 10 % (9). Podle studie DECODE je glykémie po zátěži glukózou lepším prediktorem pro riziko KVN než lačná glykémie (10). Z těchto výsledků lze tedy dedukovat, že hypertenze související s IR přináší vyšší kardiovaskulární riziko než hypertenze bez IR.

V klinické praxi se můžeme setkat se situací, kdy štíhlá pacientka kuřačka s hypertenzí a nízkým HDL-cholesterolem sice nesplňuje kritéria pro

metabolický syndrom, ale při bližším laboratorním vyšetření lze u ní zjistit abnormality související s IR: vyšší hladiny inzulínu nalačno i po zátěži perorální glukózou, vyšší hladiny PAI-1, vyšší hladinu kyseliny močové. Má tedy vysoké kardiovaskulární riziko, přestože ještě nesplňuje kritéria pro metabolický syndrom. Na druhé straně lze vidět nemocného, který splňuje kritéria pro MS, ale nemá podrobnějším vyšetřením zjištěnou IR – obézní (objem pasu 110), nekuřák s vysokým krevním tlakem, který však má dobrou hladinu HDL-cholesterolu i TG, také hladiny inzulínu nalačno i po zátěži glukózou jsou v normě. Z těchto dvou kazuistik je zřejmé, že bychom měli rozlišovat metabolický syndrom bez IR a metabolický syndrom s IR, a to zvláště u hyperteniků. Vždyť hypertenici s IR mají kardiovaskulární riziko vyšší, než hypertenici bez IR. Tabulka č. 2 shrnuje známé abnormality, které se velmi často sdružují s IR, s esenciální hypertenzí, s diabetem 2. typu, s KVN, s nealkoholickou steatózou jater, s polycystickým ovariálním syndromem, s určitými typy karcinomů (s karcinomem prsu, prostaty a s kolorektálním karcinomem), se spánkovou apnoí a s mírným depresivním syndromem (16). V klinické praxi je třeba dívat se jak na některé tyto abnormality shrnuté v tabulce, které charakterizují IR, tak na přidružené nemoci, které se často s IR vyskytují. Především u nemocných s hypertenzí představuje současně přítomná IR vyšší kardiovaskulární riziko a riziko pro vznik diabetu 2. typu než je tomu u hyperteniků bez IR. V naší studii metabolického syndromu inzulínové rezistence z r. 1997 provedené

tabulka č. 1

Kritéria pro diagnostiku metabolického syndromu

- ▶ Abdominální obezita – pas: muži > 102 cm
ženy > 88 cm
- ▶ TG $\geq 1,7$ mmol/l
- ▶ HDL-cho: muži < 1 mmol/l
ženy $> 1,3$ mmol/l ≥ 3 RF
- ▶ TK $\geq 130 / \geq 85$ mmHg
- ▶ glykémie nalačno $\geq 5,6$ mmol/l

Servier - Prestarium

u populačního vzorku relativně zdravých ničím neléčených 48 mužů a 52 žen ($n = 100$) průměrného věku $52 (\pm 10)$ let byla IR kvantitativně určena pomocí inzulínového supresního testu. Tento test je založen na inhibici sekrece inzulínu pankreatem intravenózním podáváním syntetického derivátu somatostatinu – oktreotidu a následným podáváním infuze se známým množstvím glukózy a inzulínu vypočítaného podle povrchu těla testované osoby. V závěru testu dochází k vytvoření ustálených plazmatických hladin inzulínu i glukózy; jedinci se neliší v hladinách inzulínu (SSPI – steady state of plasma insulin), ale liší se v hladinách plazmatické glukózy (SSPG – steady state of plasma glucose), která je kvantitativním ukazatelem IR; čím je vyšší SSPG, tím je větší IR daného jedince. Průměrný kazuální TK u osob ve 4. kvartilu IR (SSPG $11,6 - 19,0$ mmol/l) byl vyšší ($150/92 \pm 10/8$ mmHg) oproti osobám z 1. kvartilu ($135/85 \pm 9/8$ mmHg), ale rozdíly byly pouze na hranici statistické významnosti ($p = 0,062$) (11). Při porovnání hodnot TK zjištěných během 24 hod ambulantního monitorování byly významně vyšší TK u osob s nadprůměrnou hodnotou IR (tj. ve 3. a 4. kvartilu IR) oproti osobám z 1. a 2. kvartilu IR (12). Je známo, že hodnoty získané ambulantním monitorováním TK mají lepší výpovědní hodnotu než kazuální TK získané měřením v ordinaci (13). Při použití mnohočetné logistické regrese jsme zjistili, že lépe než kazuální hodnoty TK predikuje inzulínovou rezistenci zvýšená hladina triglyceridů ($TG \geq 1,7$ mmol/l) a snížený HDL-cholesterol (< 1 mmol/l) v lačné plazmě (14).

Při použití výše zmíněné definice ke stanovení MS u našeho populačního vzorku jsme zjistili výskyt tohoto syndromu u 24 osob (tj. 24 % souboru). Podle inzulínového supresního testu spadalo z těchto 24 osob s metabolickým syndromem 14 osob do horního kvartilu IR tj. 58 % osob s metabolickým syndromem bylo inzulínorezistentních. Na druhé straně z 29 osob, které spadaly do 4. kvartilu IR tj. byly inzulínorezistentní, nesplňovala kritéria metabolického syndromu podle NCEP III více než polovina osob s IR (52 %). Senzitivita kritérií pro zjištění IR je tedy 59 % a specifická 80 %. Podobné výsledky byly publikovány v loňském roce Reavenovou skupinou, která vyšetřovala větší počet relativně zdravých osob ($n = 443$). Také 2/3 osob s diagnózou

metabolického syndromu podle NCEP III kritérií patřily do skupiny osob s IR zjištěnou stejnou metodikou tj. pomocí inzulínového supresního testu (tj. patřily do horního tercilu SSPG). Senzitivita kritérií NCEP III byla ještě nižší než v našem souboru (46 %), ale specifická byla o něco vyšší (93 %). Na základě svých analýz autoři zdůrazňují, že čím větší počet faktorů podle NCEP III je přítomno u daného jedince (tj. 4 – 5), tím je větší predikce IR (15). Nejdůležitějšími faktory pro IR jsou hladina plazmatických TG nalačno a BMI.

Jak bychom měli léčit hypertenzi v rámci MS?

Jedná se o hypertenzi, která se vyskytuje společně s řadou metabolických poruch. Základem léčby je tedy změna životního stylu tj. především redukce hmotnosti pomocí nízkenergetické stravy s vyváženým poměrem polysacharidů a rostlinných tuků a pravidelnou pohybovou aktivitou, jejíž intenzita je nutno individuálně určit podle přidružených nemocí. Nekouření a změna dietních a pohybových návyků je zatím nejúčinnější v ovlivnění IR a následně celého metabolického syndromu. Při výběru antihypertenziv je třeba vybírat antihypertenziva metabolicky neutrální anebo antihypertenziva, jejichž účinek metabolické poruchy zlepšuje. Bylo již opakovaně publikováno, že dlouhodobě podávaná diuretika vedou ke zvyšování glykémie a nárůstu vzniku diabetu 2. typu (17). Nedávná metaanalýza sedmi studií, která zahrnovala téměř 60 tisíc nemocných s hypertenzí, prokázala, že inhibitory ACE nebo sartany významně snižují riziko vzniku diabetu v průměru o 20 % a blokátory kalciových kanálů v průměru o 16 % ve srovnání s léčbou diuretiky a beta-blokátory. Naopak dlouhodobě podávaná thiazidová diuretika a beta-blokátory zvyšují riziko vzniku diabetu o 20 – 30 % (18). V léčbě hypertenze u osob s MS bychom měli volit antihypertenziva event. jejich kombinaci podobně jako v léčbě hypertenze u nemocných s diabetem (19). Inhibitory ACE a sartany by měly být léky první volby u nemocných s MS, neboť mají kromě jiného i příznivý vliv na inzulínovou senzitivitu, zlepšují fibrinolytickou aktivitu (snižují hladinu PAI-1) a mechanismem snížení hladin angiotenzinu II, tlumí jeho stimulační vliv na sympatický nervový systém. Přestože jsou sartany doporučovány u diabetiků 2. typu jako léky první volby, v klinické praxi se indikují

většinou až v případech intolerance inhibitorů ACE. Tento postoj bychom měli změnit zvl. u tzv. kardio-metabolických sartanů, k nimž patří u nás dostupný telmisartan, který kromě inhibice renin-angiotenzinového systému dokáže zároveň selektivně modifikovat PPAR γ receptory, a tím příznivě ovlivnit i lipidový a glukózový metabolismus podobně jako thiazolidindiony (20). Inhibitory ACE nebo sartany bychom měli kombinovat s blokátory kalciových kanálů. Nedávno publikované výsledky studie ASCOT (Anglo-Scandinavian Outcomes Trial) jasně ukázaly, že léčba kombinací novějších antihypertenziv (amlodipin a perindopril) u hypertenziků se středně vysokým kardiovaskulárním rizikem měla lepší účinek na snížení výskytu všech kardiovaskulárních příhod i na celkovou mortalitu oproti léčbě standardními antihypertenzivy (atenolol a thiazidové diuretikum) a zároveň významně snížila riziko vzniku nového diabetu (21).

Také kombinace inhibitorů ACE s blokátory kalciových kanálů (především non-dihydropyridinového typu, které mají příznivý tlumivý účinek na sympatickou nervovou aktivitu) mají větší účinek nejen na TK a tepovou frekvenci, ale i na IR. V naší studii publikované již v r. 2002 jsme zjistili, že léčba trandolapilem 4 mg v kombinaci s verapamilem v dávce 240 mg denně u nemocných s diabetem 2. typu a hypertenzí snížila dostatečně nejen TK a tepovou frekvenci, ale zlepšila také IR zjišťovanou v naší studii pomocí lačných plazmatických hladin inzulínu, a příznivě ovlivnila hladiny TG a HDL-cholesterolu oproti monoterapii trandolapilem 2 – 4 mg denně (22). Tato dávka inhibitoru ACE a non-dihydropyridinového blokátoru kalciových kanálů byla použita i v nedávno ukončené studii STAR (The Study of Trandolapril – Verapamil And Insulin Resistance), jejíž výsledky byly publikovány zatím ústně na posledním Světovém kardiologickém kongresu (Barcelona 2006). Tato kombinace antihypertenziv (verapamil 240 mg + trandolapril 4 mg) významně snížila u nemocných s MS a hypertenzí nejen TK, ale i hladinu glykémie ve 2. hodině orálního glukózového tolerančního testu oproti léčbě losartanem (50 – 100 mg denně) v kombinaci s diuretikem (12,5 – 25 mg denně), která tuto po-zátěžovou hladinu glykémie významně zvýšila. Kromě tohoto primárního cíle studie bylo zjištěno, že kombinací léčba verapamil + trandolapril oproti léč-

tabulka č. 2

Prokázané abnormality související s inzulinovou rezistencí

- ▶ Hyperinzulinémie (nalačno, po zátěži glukózou)
- ▶ Glukózová intolerance (porušená lačná glykémie, porušená glukózová tolerance)
- ▶ Dyslipidémie (↑ TG, ↓ HDL chol, ↑ velikost LDL částic, ↑ postprandiální akumulace lipoproteinů bohatých na TG)
- ▶ Endotelová dysfunkce (mikroalbuminurie, ↑ koncentrace adhezivních molekul, ↑ koncentrace ADA – asymetrický dimethylarginin aj.)
- ▶ Prokoagulační faktory (↑ PAI-1 – inhibitor 1 pro plazminogenový aktivátor, ↑ fibrinogen, ↑ agregace destiček aj.)
- ▶ Hemodynamické změny (↑ aktivita sympatického nervového systému – TK, ↑ tepová frekvence, ↑ retence Na ledvinami aj.)
- ▶ Markery zánětu (↑ CRP, ↑ leukocyty)
- ▶ Abnormální metabolismus kyseliny močové (↑ urikémie)
- ▶ Zvýšená sekrece testosteronu
- ▶ Snížená hladina magnézia v plazmě

bě losartan + hydrochlorothiazid významně snížila riziko vzniku nového diabetu u nemocných s MS a hypertenzí (23). Léčba hypertenze u nemocných s MS je zatím nejvíce probádaná oblast z celkové léčby MS. Moderní antihypertenziva tj. inhibitory RAS (inhibitory ACE, sartany) a blokátory kalciových kanálů, případně jejich vhodná kombinace, snižují TK, tlumí nadměrnou aktivitu sympatického nervového systému a zlepšují metabolické rizikové faktory. V případě porušené glukózové tolerance je třeba rozšířit léčbu o další medikamenty ovlivňující glukózový metabolismus (thiazolidindiony, metformin). V případě dominující dyslipidémie (snížený HDL-cholesterol, zvýšené TG event. zvýšený LDL-cholesterol) vyžaduje zahájení hypolipidemické léčby (fibráty,

statiny). Na farmakologickém trhu (u nás zatím pouze v klinickém zkoušení u nemocných s MS) se objevil rimonabant, selektivní inhibitor CB1 receptorů endokannabinoidního systému; rimonabant se jeví jako velmi účinný lék pro nemocné s MS, neboť vede k redukci hmotnosti a k úpravě lipidového profilu.

Literatura:

- 1) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486–2497
- 2) Rosolová H.: The Czech Institute of the Metabolic Syndrome. *MetS insights* 2005;(7):7–8.
- 3) Ninomyia J. K., L'Italian G., Criqui M. H. et al.: Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004;109:42–46
- 4) Zavaroni I., Mazza S., Dall'Aglio E. et al.: Prevalence of hyperinsulinemia in patients with high blood pressure. *J Intern Med* 1992;231:235–240

- 5) Jeppesen J., Hein H. O., Suadicani P. et al.: Low triglycerides/HDL lipoprotein cholesterol and risk of ischemic heart disease. *Arch Intern Med* 2001;161:361–366
- 6) Gaziano I. M., Hennekens C. H., O'Donnell et al.: Fasting triglycerides, HDL lipoprotein, and risk of myocardial infarction. *Circulation* 1997;96:2520–2525
- 7) Skarforss E. T., Lithell H. O., Selinus I.: Risk factors for the development of hypertension: A 10-year longitudinal study in middle-aged men. *J Hypertens* 1991;9:217–223
- 8) Ferrannini E., Natali A., Belli P. et al.: Insulin resistance and hypersecretion in obesity. *J Clin Invest* 1997;100:1166–1173
- 9) Reaven G. M.: The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts and different goals. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2004;33:283–303
- 10) The DECODE Study Group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group: Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 2001;161:397–404
- 11) Rosolová H., Mayer O. jr., Reaven G. M.: Insulin-mediated glucose disposal is decreased in normal volunteers with relatively low plasma manganese concentrations. *Metabolism – Clinical and Experimental* 2000;49:418–420
- 12) Mayer O. jr., Rosolová H., Šimon J.: Ambulatory blood pressure monitoring and insulin resistance in a population sample. *Europ Heart J (Abstract Suppl)* 1997, 18:103
- 13) Redon J., Liao Y., Lozano J. V. et al.: Ambulatory blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension: role of circadian variability. *J Hypertens* 1994;12:947–953
- 14) Rosolová H., Mayer O. jr., Šimon J.: Detekce rizika inzulinové rezistence v populaci. *Čas. Lék. čes.* 1999;137:80–83
- 15) Cheal K. L., Abbasi F., Lamendola C. et al.: Relationship to insulin resistance of the Adult Treatment Panel III diagnostic criteria for identification of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2004;53:1195–1200
- 16) Petřlová B., Rosolová H., Hess Z., Podlipný J., Šimon J.: Depressive disorders and the metabolic syndrome of insulin resistance. *Seminars in Vascular Medicine* 2004;4:161–165
- 17) Murény M. P., Lewis P. J., Hohmer E. et al.: Glucose intolerance in hypertensive patients treated with diuretics, a fourteen year follow-up. *Lancet* 1982;2:1293–1295
- 18) Opie L. H., Schall R.: Old antihypertensives and new diabetes. *J Hypertens* 2004;22:1453–1458
- 19) Rosolová H.: Patogeneze a léčba hypertenze u osob s diabetem. *Cor Vasa* 1995;37:44–51
- 20) Benson et al.: Telmisartan activates PPAR-gamma receptors. *Hypertension* 2004; 43:993–1002
- 21) Dahlhof B., Sever P. S., Poulter N. R. et al.: Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT – BLA): a multicenter randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 1–12
- 22) Rosolová H., Čech J., Šefma F.: Léčba hypertenze u diabetiků inhibitory ACE trandolapril – multicentrická studie. *Vnitř Lék* 2002;48:701–706
- 23) Bakris G., Molitch M., Sowers J. et al.: The Study of Trandolapril – Verapamil And Insulin Resistance (STAR), World Congress of Hypertension, Barcelona June, 2006

Promed - Dapril

Centrální myorelaxancia v léčbě akutních bolestivých stavů v ordinaci praktického lékaře

MUDr. Bohumil Skála, PhD.

Praktický lékař pro dospělé, Lanškroun, Odborný asistent Ústavu sociálního lékařství LF UK, Hradec Králové

Souhrn:

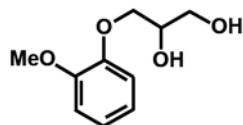
V léčbě bolesti hrají nezastupitelnou úlohu adjuvantní analgetika, koanalgetika. Tedy léky, které doplňují léčbu bolesti a přidávají se ke klasickým analgetikům (k lékům typu nesteroidních analgetik, slabých nebo silných opioidů). Některá koanalgetika sama o sobě mají významnou analgetickou aktivitu. Jednoznačně toto můžeme pozorovat u některých antidepresiv a antiepileptik. Ohledně centrálních myorelaxancií nepanuje jednoznačný názor. Přístup k nim je dosti diskutován. Již v roce 2003 Hakl a spol. definují na základě vlastních zkušeností, tak studií, že je vhodné přidávat myorelaxancia centrální jako koanalgetikum u akutních vertebrogenních algických stavů. Doporučují je ale podávat velmi krátce, neboť delší doba podávání zhoršuje fyzickou aktivitu pacienta.

Klíčová slova:

koanalgetika, centrální myorelaxancia, vertebrogenní alogické stavy, preskripce praktických lékařů

Co jsou centrální myorelaxancia

Zpočátku byla myorelaxancia zastoupena deriváty glycerolu a některá vykazovala i anxiolytické účinky. Zástupcem je guaifenesin.



7-120, guaifenesin

Postupně se objevují další myorelaxancia – některá odvozená i od benzodiazepinů, jiná již firemně vyráběná v kombinaci (viz dále). V tabulce je uveden přehled dostupných myorelaxancií (centrální myorelaxancia se dělí na dvě základní skupiny: **benzodiazepinová** a **nebenzodiazepinová**. Benzodiazepinové preparáty, užívané hlavně pro anxiolytické nebo i hypnotické účinky mají vlastní výrazný myorelaxační účinek. Tato vlastnost při uvedené indikaci – anxiolytikum, hypnotikum – může být na závalu, ale naopak například diazepam v tabulce neuvedený může být použit jako velmi účinný lék z hlediska myorelaxace například v urgentní medicíně. V zahraničí se také pro

baclofen a tizanidin používá i označení anti-spastika – protože se užívají přednostně k ovlivnění spasticity. Nebenzodiazepinová centrální myorelaxancia prokazatelně nevedou k vzniku návyku, dle dostupných informací užívání nevedlo k ovlivnění pozornosti při řízení motorových vozidel nebo při obsluze strojů. Nemají tlumivý efekt, tolperison je možné dávkovat v neredukované a nemodifikované dávce i u pacientů vyššího věku. Není také nutná úprava dávky u pacientů se sníženou funkcí jater a ledvin. Myorelaxancia jsou léčiva snižující tonus svalu (lze použít v případě kosterního i hladkého svalu) – na rozdíl od spasmolytik, relaxujících skoro výhradně hladké svaly. Dělíme je na periferní (působící v kosterním svalu na nervosvalové pletence) a centrální (působící v CNS). Na rozdíl od periferních myorelaxancií, s nimiž pracují prakticky jen anesteziologové, jsou centrální myorelaxancia používána lékaři nejrozličnějších oborů. Používají se u bolestivých spasmů kosterního svalu, u spasticit při neurologických poruchách a k usnad-

nění pohybové rehabilitace nebo fyzikální léčby. Praktické zkušenosti však mají lékaři i ve sportovním lékařství. Jsou centrální myorelaxancia opravdu účinná? Umíme je při terapii svalových spasticit racionálně využívat? Které centrálně myorelaxační přípravky jsou dnes u nás typické, které jsou nové?

Přehled centrálních myorelaxancií a jejich použití

U spastických stavů kosterního svalstva způsobených lézemi centrálního nervového systému (např. po poranění, encefalitidě, u roztroušené sklerózy, nádoru) se jako symptomatická léčba používají obvykle baklofen, tizanidin nebo tetrazepam.

U bolestivých svalových spasmů, kontraktur způsobených bolestivými lézemi pohybového aparátu (při akutních nebo chronických revmatologických nebo ortopedických onemocněních nebo v traumatologii, u vertebrogenních bolestí, artropatií a periartropatií, poškození šlach, luxací, zlomenin apod.) se u nás používají zpravidla mefenoxalon, tolperison, tetrazepam, tizanidin nebo thiokolchikosid. U bolestivých spasmů kosterního svalstva vzniká bludný kruh, kdy bolest zesiluje spasmus a spasmus dále zesiluje bolest. Na tom se podílí monosynaptické i polysynaptické motorické reflexy. Při nižší toleranci bolestivých svalových spasmů vzniká i psychická deteriorace, což často celou situaci zhoršuje.

tabulka č. 1

Přehled centrálních myorelaxancií

Účinná látka	Přípravek
baclofen	BACLOFEN
guaifenesin	GUAJACURAN
chlorzoxazon + paracetamol	ZAFOR
karisoprodol + paracetamol	SCUTAMIL C
mefenoxalon	DIMEXOL, DORSIFLEX
tetrazepam	MYOLASTAN
thiokolchikosid	MUSCORIL
tizanidin	SIRDALUD
tolperison	MYDOCALM

tabulka č. 2

PL 1 počty balení

Přípravek	Počet balení	Podíl (%)
Tolperison tbl. 150 mg	277	43,01
Thiokolchikosid inj.	143	22,20
Tetrazepam tbl.	101	15,68
Mefenoxalon	100	15,53
Tolperison inj.	15	2,33
Thiokolchikosid cps.	8	1,24
Celkem	644	100%

tabulka č. 3

PL 2 počty balení

Přípravek	Počet balení	Podíl (%)
Mefenoxalon	296	33,18
Baklofen 10 mg	182	20,4
karisoprodol + paracetamol	104	11,66
Guiafenesin	100	11,21
Tizanidin 2 mg	96	10,76
Baklofen 25 mg	40	4,48
Tolperison inj.	32	3,59
Tolperison tbl. 150 mg	32	3,59
Guiafenesin inj.	21	2,35
Tolperison tbl 50 mg	12	1,35
Thiokolchikosid inj.	6	0,67
Tetrazepam tbl.	3	0,34
Thiokolchikosid cps.	0	0
Celkem	892	100%

Proto bývá vhodné indikovat centrální myorelaxancia na základě znalosti jejich farmakologických vlastností a klinického účinku a kombinovat je s analgetiky nebo nesteroidními antirevmatiky.

U nočních křečí v lýtkách (jejich etiopatogeneze je nejasná) byl osvědčený chinin (dnes předepisovatelný už jen magistraliter 150 – 250 mg pro dospělou osobu), místo něj se doporučují různá centrální myorelaxancia, v mnoha případech tyto křeče jsou způsobeny zvýšenou nervosvalovou dráždivostí, resp. latentní tetanií, a stav se daleko účelněji řeší podáváním přípravků obsahujících magnesium.

Farmakokinetické poznámky

Je dobré umět při terapii znát a využívat základní farmakokinetické parametry (např. poločas eliminace, efekt prvního průchodu a tím biologickou dostupnost po perorální aplikaci).

Myorelaxancia se značným efektem prvního průchodu, např. tolperison, mohou mít nejen menší dostupnost po perorální aplikaci, ale

i značné interindividuální rozdíly v perorálně účinné dávce: u některých pacientů může stačit 150 mg tolperisonu denně, jiní mohou potřebovat 450 mg per os denně. Je proto vhodné individuálně „vytitrovat“ optimální orální dávku takového léčiva. Potřebujeme-li u takových léčiv spolehlivě dosáhnout myorelaxačního účinku už na začátku léčby, volíme jejich injekční formy (např. tolperison injekční – Mydocalm® inj. nebo thiokolchikosid – Muscoril inj.). Naproti tomu u léčiv s vysokou biologickou dostupností po orální aplikaci (např. u Myolastanu®) můžeme vystačit s orální aplikací. Vysoká biologická dostupnost (tetrazepam, thiokolchikosid, baclofen) je zárukou účinných plazmatických hladin po perorálním podání. V některých případech je možno použít aplikaci přímo do spastických svalů – tento postup je vyhrazen spíše pro specializovaná pracoviště neurologická, rehabilitační nebo léčby bolesti. Poločas eliminace podmiňuje dávkovací intervaly a umožní odhadnout, jak dlouho se bude zvyšovat hladina léčiva (4 – 5 poločasů), respektive kdy se dosáhne jeho stabilní hladina. Například tetrazepam s dlouhým poločasem cca 22 h je možné aplikovat jedenkrát denně a jeho hladiny se pravděpodobně stabilizují (při tomto intervalu a poločase) asi 4 – 5 dní. Většinu ostatních myorelaxancií s kratším poločasem však musíme aplikovat třikrát denně a jejich hladina se zvyšuje první 1 – 2 dny.

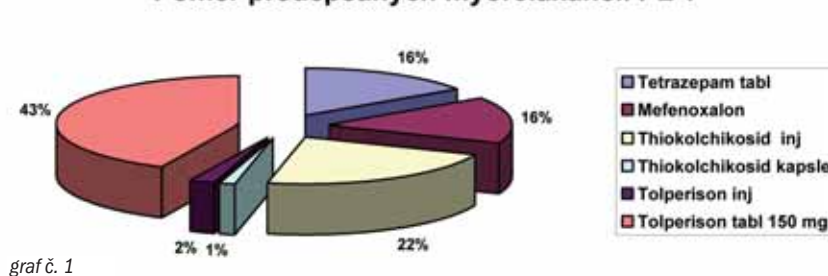
Mechanismus účinku

Předpokládá se, že centrální myorelaxancia působí především tlumením polysynaptických reflexů na úrovni míchy nebo i kmene mozku-

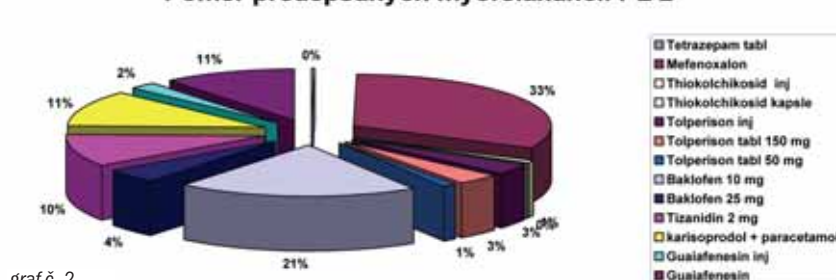
vého (tlumí však často i monosynaptické motorické reflexy – např. napínací, patelární). Zdá se, že na receptorové úrovni se v působení centrálních myorelaxancií uplatňuje především jejich působení na GABA-ergní receptory (např. u baklofenu nebo benzodiazepinů). Tetrazepam je strukturou podobný diazepamu s potlačenými centrálně tlumivými účinky a váže se na benzodiazepinová rozpoznávací místa GABA-receptorového komplexu (GABA) na míšních zakončeních aferentních vláken a na míšních interneuronech. Mechanismus účinku tolperisonu není plně objasněn. Má vysokou afinitu k nervové tkáni, dosahuje nejvyšších koncentrací v mozkovém kmeni, ve spinální míše a periferním nervstvu. Chemická struktura se blíží lidokainu, proto nepřekvapí stabilizační účinek na membránách. Účinky se rozvíjejí na třech úrovních. Na periferní úrovni tolperison stabilizuje buněčnou membránu neuronů a tím potlačuje nadměrné akční potenciály a zabraňuje patologickému zvýšení svalového tonu. Na úrovni centrální spinální úměrně podané dávky snižuje monosynaptickou a polysynaptickou aktivitu a vrací ji na fyziologickou úroveň. V mozkovém kmeni tolperison snižuje retikulo – spinální facilitaci a potlačuje rigiditu. U některých farmak se však v jejich myorelaxačním účinku mohou uplatnit i další receptory (např. glycinové u thiokolchikosidu) nebo alfa2 adrenergní receptory (u tizanidinu).

Průkaznost účinku

Existuje řada klinických studií (podle zásad správné klinické praxe, studií kontrolovaných placebem, randomizovaných, dvojité slepých atd.), kde je prokázán statisticky i klinicky vý-

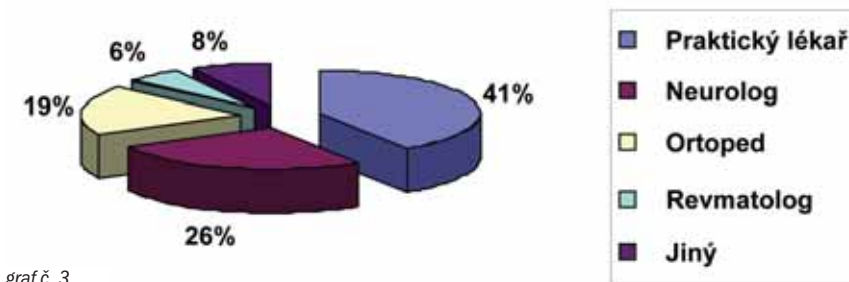
Poměr předepsaných myorelaxancií PL 1

graf č. 1

Poměr předepsaných myorelaxancií PL 2

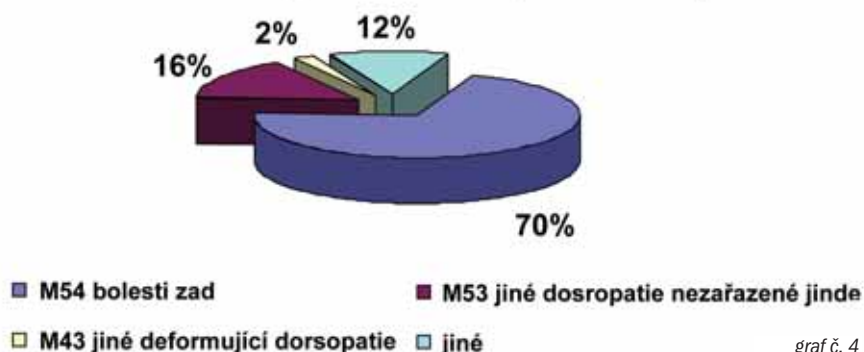
graf č. 2

Preskripce centrálních myorelaxancií (M03B) podle specializací (2003 - 2005)



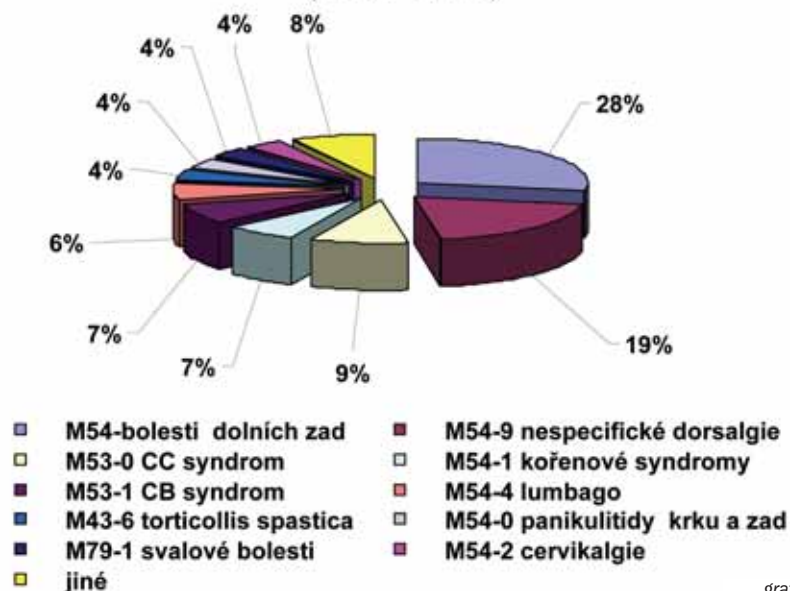
graf č. 3

Indikace, na které praktičtí lékaři předepisují centrální myorelaxancia (2003 - 2005)



graf č. 4

tolperison - preskripce podle indikací (2002 - 2005)



graf č. 5

zvyšuje riziko vzniku závislosti na tato léčiva. Thiokolchikosid a tolperison v naprosté většině případů nepůsobí sedativně, což je pro pacienta výhodou. Účinky tolperosinu byly zkoumány ve více než 80 klinických studiích, kterých se zúčastnilo 7000 pacientů a frekvence nežádoucích účinků byla nižší než 2 %. Tetrazepam se svým kombinovaným účinkem působí spíše anxiolyticky než sedativně. Jeho účinnost a bezpečnost však byla ověřena v téměř 40 klinických studiích s více než 7000 pacienty s různými spastickými stavy. Můžeme tedy říci, že v akutní fázi bolesti je vhodná krátkodobá farmakoterapie myorelaxancií v kombinaci s analgetikem (NSA nebo slabým opioidem). V léčení chronické bolesti jsou výhodná benzodiazepinová myorelaxancia typu tetrazepamu, který má nejen účinek myorelaxační, ale i vlastní analgetický a současně anxiolyticky. Návykovost na tento preparát je menší než u jiných typů benzodiazepinů. Mírnou nevýhodou je již zmíněný sedativní účinek. Pokud se chceme vyhnout sedaci pacienta, volíme myorelaxancia, která netlumí, např. tolperison (Mydocalm®). Tolperison se využívá a doporučuje i v jiných indikacích: pro zvýšení prokrvení při poruchách cévní inervace, při cévních změnách u cukrovky, při křečích nebo zúžení končetinových cév, při oběhových poruchách po trombózách, při bérčovém vředu. Porovnal jsem preskripce myorelaxancií ve své praxi a praxi identické – oba jsme lékaři praktičtí pro dospělé, s prakticky shodným počtem evidovaných pacientů.

PL 1 v roce 1999 - 4/2006

Předepisuje myorelaxancia pro diagnózy:

- M54.4 lumbago s ischiem
- M54.1 radikulopatie
- M51.1 onemocnění meziobratlových plotének s radikulopatií

Jedenkrát předepisuje baklofen pro centrální spasmus u RSM (graf č. 1).

Porovnání PL 2

Přehled preskripce myorelaxancií za rok 2000 - 4/2006

Preskripce pro identické spektrum diagnózy

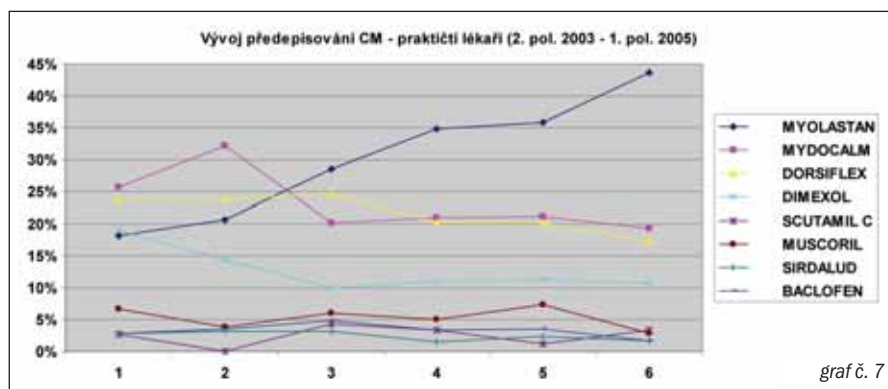
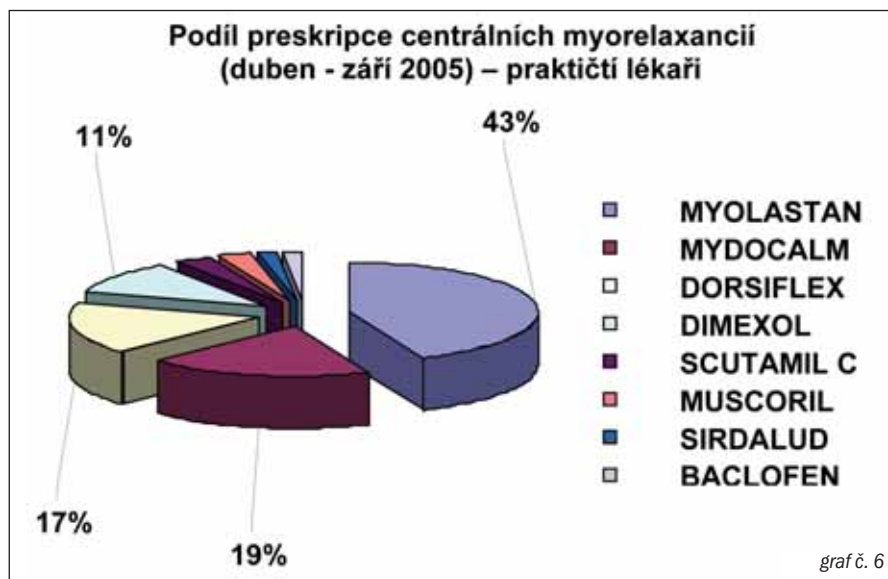
- Baklofen pro dg G35 a pro spastické stavy neurologického původu jako residua po cévních mozkových příhodách (nikoliv pro dg VAS)
- Guaiafenesin v tabletové formě byl indikován pro svůj účinek anxiolyticky spíše než myorelaxační, v injekční formě byl indikován k infusní léčbě ambulantních bolestivých stavů vertebrogenních.

znamný efekt centrálních myorelaxancií, a to i ve srovnání s placebem (u vertebrogenních bolestí a bolestivých svalových spasmů v ortopedii, traumatologii a revmatologii). Rovněž byl prokázán významně vyšší klinický efekt centrálních myorelaxancií při kombinaci s analgetiky (převážně ze skupiny nesteroidních antirevmatik) u bolestivých kontraktur kosterního svalstva periferního původu.

Nežádoucí účinky

Po všech uvedených centrálních myorelaxanciích (snad jen s výjimkou thiokolchikosidu) se může vyskytnout ospalost a jiné příznaky sedace; tento účinek se zesiluje při kombinaci s jinými látkami tlumícími centrální nervový systém. Může být také nepříznivě ovlivněna schopnost ovládat motorová vozidla, práce ve výškách apod. Při dlouhodobé aplikaci se

Walmark



Uvedené přehledy (graf č. 2) svědčí o poměrně rozdílné oblíbenosti některých preparátů. Vzhledem ale k uvedenému faktu, že snášenlivost myorelaxancií je obecně dobrá, nemá tento rozdíl pravděpodobně žádný klinický význam.

Porovnání v centrálními daty preskripce myorelaxancií

V letech 2003 až 2005 je zajímavé porovnat odbornost předepisujících lékařů (graf. č. 3). Jednoznačně největší podíl na preskripci myorelaxancií mají praktičtí lékaři (zdroj IMS data Q1 2006 ČR).

Na jakou dg. předepisují praktičtí lékaři myorelaxancia uvádí graf č. 4 (zdroj IMS data Q1 2006 ČR).

Centrální myorelaxancia jsou nejčastěji předepisována na vertebrogení algické syndromy (dg. M54.0 – M54.9), jak ukazuje graf č. 4. Vybereme-li jeden přípravek - tolperison (graf č. 5) - položíme si otázku, na jaké dg. je předepisován.

V roce 2004 a následně v roce 2005 byly zpracovány doporučené postupy farmakoterapie bolesti pro praktické lékaře – jak se některá doporučení odrazila ve vlastní praxi PL (tedy v preskripci jednotlivých léčiv)? Myore-

laxancia se řadí mezi koanalgetika a jednoznačně z doporučení vyplývá, že by bylo vhodné preferovat moderní typy molekul - toto doporučení je plně akceptováno. Náznorněji ukazuje preskripci graf č. 6 a 7. Podíl preskripce se obecně prakticky neliší od dvou sledovaných ordinací.

Předchozí grafy potvrdily, že myorelaxancia mají své místo jako adjuvantní koanalgetika v portfoliu léků na bolesti hlavně vertebrogenního původu v ordinaci praktického lékaře. Centrální myorelaxancia jsou vhodnými látkami u akutních bolestí spojených se svalovými spazmy (nejčastěji reflexními), nebo u exacerbací chronických bolestí. Jejich dlouhodobé souvislé podávání není vhodné. Mají se aplikovat krátkodobě, nebo nanejvýš po krátkou dobu opakovaně, kdy u bolestí vyšší intenzity je vhodné je kombinovat s nesteroidními anti-revmatiky. Je na zvážení, zda preferovat myorelaxancia benzodiazepinová s možným podílem většího množství nežádoucích účinků (návykovost, tlumivost) nebo použít myorelaxancia ze skupiny nebenzodiazepinových.

Literatura:

- 1) Kolektiv autorů: Doležal T., Hák L., Kozák J., Kršík M., Lejško J., Skála B., Sláma O., Ševčík P., Vorlíček J. Metodické pokyny pro farmakoterapii akutní a chronické nenádorové bolesti, Tigris, Praha 2004
- 2) Kozák J., Chronická bolest a její léčba, Postgraduální medicína 8/2001

- 3) Hák L., Hák R., Sláma O., Háklová O., Koránová O., Vertebrogenní bolesti a jejich léčba, UPDATE 5/2003
- 4) Použití analgetik při nádorovém onemocnění 18 let od doporučení WHO, Farmakoterapeutické informace 6/2004 Praha
- 5) Seidl Z., Obenberger J., Myorelaxancia v ambulanci očima neurologa, V. celostátní sjezd Společnosti pro myoskeletální medicínu Spícká u Železných Rud 5. – 6. listopadu 1999
- 6) Kršík M., Farmakologické poznámky – současný pohled na význam a možnosti klinického využití myorelaxancií, V. celostátní sjezd Společnosti pro myoskeletální medicínu Spícká u Železných Rud 5. – 6. listopadu 1999
- 7) Kršík M., Centrální myorelaxancia v léčbě svalových spasmů, 17/2001 strana: 25 SANQUIS, Praha
- 8) Van Tunder MW, Turay T., Furlan A. D., Solway S., Bouter L. M. Muscle relaxants for nonspecific low back pain: a systematic review within framework of the Cochrane Collaboration, Spine 2003;28, 1978 – 1992

Komentář

Terapie centrálními myorelaxancií je dlouhodobě v naší lékařské veřejnosti spornou otázkou. Vedle zastánců jejich podávání, ve vhodně zvolených indikacích, kteří mají s touto lékovou skupinou příznivé zkušenosti, je druhá skupina lékařů, která je považuje za neúčinná nebo málo účinná, resp. za rizikovou lékovou skupinu.

Obdobné problémy byly i v mnoha dalších zemích, proto byly provedeny rozsáhlé srovnávací studie a metaanalýzy, které měly prokázat jejich objektivní účinnost a určit optimální indikace pro jejich podání. Při terapii je účelné rozlišovat centrální myorelaxancia na: benzodiazepinová a nebenzodiazepinová. U prvé z uvedených skupin existuje riziko vzniku závislosti při dlouhodobém podávání, u druhé skupiny je toto riziko významně nižší až žádné. Výsledky z posledních let ukazují, že centrální myorelaxancia jsou plně indikována u akutních bolestí páteře, jak krční (Shen et al., 2006), tak i bederního úseku (Chou et al., 2004; van Tulder et al., 2005). Je výhodné jejich podání spolu s nesteroidními anti-revmatiky (Beebe et al., 2005), která jsou považována za léky první volby u těchto stavů. Byla zjištěna i vyšší účinnost jejich kombinace s paracetamolem nebo tramadolem oproti samotnému analgetiku. Rovněž další bolestivé stavy tzv. muskuloskeletálního systému lze příznivě ovlivnit léky této skupiny.

Někteří autoři považují nebenzodiazepinová centrální myorelaxancia za lék druhé volby u akutních bolestí zad oproti NSAID (Mens, 2005). U chronických bolestí páteře se mají podávat v době exacerbací, protože i zde byla dokázána jejich účinnost (Moulin, 2001). Doba podávání má trvat pouze několik dnů, neměla by ve většině případů překračovat dva týdny. Přednostně by měla být nasazena u pacientů, u nichž lze zjistit svalový hypertonus, resp. svalové spazmy. Obavy o nežádoucí snížení svalového tonu při běžném dávkování, nebo o zvýraznění svalových dysbalancí, jsou nepodstatné a vycházejí z neznalosti jejich farmakologického účinku.

Adjuvantní analgetický účinek léků této skupiny je přínosem, který by měl být využíván u diagnóz, u nichž byla prokázána jejich účinnost, kde aktuální bolest krátkodobě výrazně snižuje kvalitu života pacienta a kde je žádoucí zabránění příjmu vysokých dávek analgetik.

prof. MUDr. Jaroslav Opavský, CSc.
Vedoucí katedry fyzioterapie
Fakulty tělesné kultury
Univerzity Palackého Olomouc

SVUS - Maxicor

Léčba atopického ekzému

MUDr. Stanislava Polášková

Dermatovenerologická klinika, VFN UK, Praha

Souhrn:

Atopický ekzém (AE) jako multifaktoriální onemocnění vyžaduje komplexní přístup k léčbě. Autorka rozebírá léčebné možnosti AE, které zahrnují nejen léčbu medikamentózní, ale i nutná režimová opatření. Klade důraz na řádné poučení pacienta o povaze onemocnění a jeho získání k aktivní spolupráci. Zdůrazňuje roli praktického lékaře v prevenci onemocnění.

Klíčová slova:

atopický ekzém, léčebné možnosti AE, režimová opatření, lokální léčba, celková léčba, fototerapie, doplňková léčba

Z multifaktoriální etiopatogeneze atopického ekzému vyplývá, že ani jeho léčba nemůže být jednostranná, ale musí mířit na veškeré příčiny a možné vyvolávající faktory. Navzdory stále novým poznatkům o etiopatogenezi onemocnění a novým léčebným možnostem dosud neumíme AE definitivně vyléčit – atopická dispozice je celoživotní a stává se, že zdánlivě „vyléčený“ pacient má recidivu onemocnění i po mnoha letech. Naším cílem je především zlepšení kvality života pacientů, čehož se snažíme dosáhnout zmírněním kožních příznaků, předcházením exacerbací ekzému a zlepšením celkového průběhu onemocnění. Toho dosahujeme nejen léčbou lokální či systémovou, ale i souborem nejrůznějších režimových opatření, bez nichž je

veškerá snaha o léčbu AE marná. Schéma léčebné strategie zahrnuje tab. č. 1 – Léčba atopického ekzému. Uvedené schéma je spíše návodem, jak začít. S léčbou 1. linie může začít každý lékař, který AE diagnostikuje. K léčbě 2. linie je vhodné přizvat dermatologa, popř. alergologa; v léčbě 3. linie je nutná mezioborová spolupráce mezi dermatologem a imunologem. Léčbu je nutné přísně individualizovat podle rozsahu a tíže onemocnění, podle aktuálního stavu kožních projevů a vypozařovaných provokačních vlivů. Opominout nelze ani věk pacienta – jiná bude léčba kojence a jiná léčba dospělého. Odlišná je i individuální snášenlivost zevních i celkových léků. Jednoznačný návod k léčbě AE tedy neexistuje.

Předpokladem úspěšné léčby je pochopení nemoci samotným pacientem – vysvětlení etiologie AE, provokačních vlivů onemocnění, pravděpodobného průběhu nemoci, léčebných možností a prognózy. Cílem je získat pacienta k dlouhodobé spolupráci a ochotě mnohdy ke změně způsobu života, teprve pak lze očekávat léčebný efekt.

Režimová opatření se zaměřují na odstranění všech možných provokačních a zhoršujících faktorů, které přicházejí ze zevního, ale někdy i vnitřního prostředí.

Vzhledem ke stoupající incidenci atopických onemocnění je vhodné u rodin s atopickou anamnézou začít s prevencí AE již v prenatálním věku. V druhé polovině gravidity a během kojení doporučujeme matkám držet *hypoalergenní dietu* s vynecháním nejčastějších potravinových alergenů (mléko, vejce, ořechy, ryby atd.) tak, jak to doporučujeme atopickým dětem do 1. roku života. Hypoalergenní dieta pro děti do 1. roku života). Potravinové alergeny jsou často prvními alergeny, se kterými se dítě setkává a mohou vyvolávat první projev AE. Proto v průběhu prvního roku života klademe na dietu značný důraz. Podporujeme matky v dostatečně dlouhém kojení – v ideálním případě je dítě plně kojeno do 6 měsíců věku. Potom začínáme opatrně s příkrmy, a to nejdříve s vařenou zeleninou (mrkev, brambor atd.) a postupně přidáváme bílé maso. Stejnou potravinu doporučujeme podávat 3 – 5 dní a sledovat případné nepříznivé reakce. Zeleninu a ovoce doporučujeme zpočátku podávat tepelně upravenou (alergeny jsou teplem denaturovány a ztrácí svojí alergogenní potenci). Čerstvé podáváme později, až po ověření dobré snášenlivosti tepelně upravených a raději po prvním roce. Pokud není dítě kojeno, je lépe dávat hypoalergenní mléka. Jedná se o mléka preventivní, která jsou při prokázané alergii na bílkovinu kravského mléka nedostatečná a je nutné podávat bílkovinné přípravky bez mléčných bílkovin (Neocate, Alfaré apod.) indikované alergologem či gastroenterologem. Po prvním roce přidáváme další potraviny podle klinického stavu AE. Pokud je dítě bez ekzému, je možné zavádět postupně mléčné výrobky (začínáme sýry a bílými zakysanými výrobky) a tepelně upravený žloutek a pozdě-

tabulka č. 1

Léčba atopického ekzému

Léčba 1. linie	režimová opatření snaha o prevenci vzniku a vzplanutí AE denní péče o kůži (emolienecia) antibakteriální a antiseptická lokální léčba lokální kortikosteroidy 1. a 2. třídy
Léčba 2. linie	lokální protizánětlivá léčba (kortikosteroidy 3. a 4. třídy) celková antihistaminika léčba komplikací (systémová antibiotika, antivirotika) systémové kortikosteroidy fototerapie
Léčba 3. linie	lokální imunomodulancia systémová imunosupresivní a imunomodulační léčba fotochemoterapie a nové fototerapeutické prostředky systémové užití biotechnologických přípravků (biologika)
Doplňková léčba	lázeňská léčba klimatizační pobyt (přímořský, vysokohorský)

ji i bílek. Ovoce a zeleninu, pokud jsou snášeny ve vařené formě, zkoušíme podávat čerstvé. U dětí, u kterých ekzém trvá, pokračujeme v podávání hypoalergenního mléka a jiné mléčné výrobky nepodáváme, bílky zavádíme až po 2. roce. Děti s prokázanou potravinovou alergií mají stravování individuální. I u ekzematiků, u kterých nedošlo k rozvoji potravinové alergie, je potřeba vynechat některé potraviny, které mají vysoký obsah histaminu nebo látek podobných, schopných vyvolat stejné biologické reakce – často jen zvyšují svědění kůže, a tím vedou ke zhoršení ekzému. K obecně zakázaným potravinám patří čokoláda, kakao, ořechy, med, větší množství sladkostí, zrající sýry, ostré koření a alkohol. Po 2. roce již dieta nemá hlavní význam a začínají převažovat faktory zevního prostředí a vliv infekcí. Zhoršení ekzému často předznamenává počínající bakteriální či virové onemocnění. Ve školním věku i později se nepříznivě projevuje nadměrná zátěž a stres, nedostatečný spánek a nepravidelný životní rytmus. Často se ekzém zhorší v pubertě a v graviditě, a to díky hormonálním vlivům, někdy kolísá i v průběhu menstruačního cyklu.

Úpravou domácího prostředí se snažíme snížit množství alergenů a zajistit kůži vhodné „klima“. Množství rotočů a prachu snížíme nejen častým úklidem navlhko a praním lůžkovin alespoň při 60 st., ale i odstraněním zbytečných závěsů, záclon a koberců. Silným zdrojem alergenů jsou domácí zvířata, doporučujeme je nechovat a vyřadit kontakt s nimi i mimo domov (nevhodné je např. jezdeckví). Vlhkost vzduchu je vhodné udržovat pod 50%, místnosti nepřetápět a v bytech nepěstovat květiny. Důležitá je správná hygiena kůže a výběr kosmetiky. Dlouhý kontakt s chlorovanou vodou kůži vysušuje, a tak doporučujeme krátkou sprchu s omezením mýdla. Dobře snášené jsou tekuté syndety, popř. dětská mýdla s glycerinem. Přednost dáváme neparfémovaným výrobkům (parfémy jsou častými kontaktními alergeny). To platí i při výběru kosmetiky; dermatolog ekzematikovi kosmetiku nepřeje – „čím méně, tím lépe“ nebo radí alespoň vybírat z hypoalergenních produktů. Vhodné oblečení by mělo být volné, vzdušné, bavlněné; nevhodná jsou umělá vlákna, kožesiny a vlna. Prádlo by mělo být dokonale vymáchané, vadí i aviváž.

Pro další vývoj nemoci je nezbytná i správná volba povolání a koníčky. Nevyhovující je práce v prašném a špinavém prostředí, nutnost častého mytí, práce s chemikáliemi,

dezinfekcemi a detergenty obecně, kontakt se silnými alergeny (zvířaty, pylovými alergeny, kontaktními alergeny – kovy, barvivy apod.), riziko infekcí (dětské kolektivy, nemocnice) a práce stresující. Nevhodné jsou např. profese kadeřnice, zdravotní sestra, kuchař, automechanik, zedník, instalatér, veterinář, chirurg a další. Skloubit přání a možnosti pacienta s vhodným pracovním zařízením je někdy takřka nemožné. Ani vrcholové sporty nejsou kvůli nadměrnému pocení vhodné.

Lokální léčba je základem dermatologické léčby. Při výběru vycházíme z aktuálního stavu AE, lokalizaci ekzému, přizpůsobujeme ji věku pacienta.

► *Emolliencia* jsou nedílnou součástí léčby AE, významným doplňkem léčby diferentními externy a základem udržovací léčby v období bez klinických příznaků onemocnění. Pomáhají obnovit porušenou bariérovou funkci kůže a restituovat kožní lipidový plášť. Při pravidelném

denním používání ztrácí kůže svoji suchost, netvoří se ragády ani šupiny a zmírňuje se svědění. Mají se aplikovat nejméně dvakrát denně i v době bez příznaků ekzému. Nejlepší účinek mají při použití bezprostředně po koupeli nebo sprše; pokud se aplikují do 3 minut po omytí, výrazně se zvyšuje jejich hydratační efekt. Předepisujeme je pacientům „na míru“ – podle individuální snášenlivosti, stavu kůže a věku. K dispozici máme jak masťové základy, masti a krémy magistraliter, tak řadu hromadně vyráběných přípravků s obsahem látek, napomáhajících obnově kožních lipidů (např. linolenová kyselina, mandlový olej, extrakt z ovesných klíčků atd.), přednost dáváme neparfémovaným přípravkům. Příklady masťových základů, využitelných jako emolliencia: unq. leniens, ambiderman, cutilan, pontin, synderman, synderman/aq. calcis aa. Příklady hromadně vyráběných emolliencií: Atoderm

tabulka č. 2

Kortikosteroidní externa podle účinnosti

Externa	Účinná látka	Přípravek
Slabě účinná (1. třída)	Hydrocortison acetat (nehalogenovaný)	Hydrocortison ung Pimafucort crm, ung
	Prednisolon (nehalogenovaný)	Imacort crm Linola H crm Fucidin H crm
	Dexamethason acetat (halogenovaný)	Dexamethason crm, ung
Středně účinná (2. třída)	Triamcinolon acetonikum (halogenovaný)	Triamcinolon tct, lot, crm, ung Triamcinolon E ung, S ung
	Hydrocortison butyras (nehalogenovaný)	Locoid creolo, lot, crm, ung, lipocrm
Silně účinná (3. třída)	Betamethason (dihalogenovaný)	Beloderm crm, ung Belosalic lot, ung Belogent crm, ung Betnovat crm, ung Diprosone crm, ung Diprosalic liq, ung Kuterid crm, ung
	Diflucortoloni valeras (dihalogenovaný)	Nerisona crm, ung, mastný krém
	Fluocinoloni acetonikum (dihalogenovaný)	Flucinar gel, ung Gelargin gel, ung Synalar gel, ung
	Methylprednisoloni aceponas (nehalogenovaný)	Advantan mléko, crm, ung
	Prednicarbat (nehalogenovaný)	Dermatop crm, ung
	Mometason furoas (dihalogenovaný)	Elocom lot, crm, ung
Velmi silně účinná (4. třída)	Halcinonidum (dihalogenovaný)	Betacorton liq, crm, fettcrm Betacorton S liq
	Clobetasol propionas (dihalogenovaný)	Dermovate crm, ung

krém a mléko, Atoderm PP, Diprobase krém, Excipial U hydrolotio, Excipial U lipolotio, Excipial krém, mastný krém, mast, mast s mandlovým oljeme, Exomega krém a mléko, Exomega baume, Linola krém, Linola fett krém, Lipikar mléko, Lipikar baume, Lipobase krém, Lipobase repair, Menalind krém a mléko, Oilatum krém a další.

- **Olejové koupele** jsou dalším doplňkem léčby ke zlepšení bariérových vlastností kůže. Jde o různé druhy olejů (parafínový, sojový, mandlový), které na kožním povrchu vytvářejí jemný film zabraňující odpařování vody, a tím zlepšují hydrataci kůže. K trvalejšímu efektu je doporučujeme používat alespoň 2x týdně. Podle individuální snášenlivosti a oblíbenosti doporučujeme Balmandol olej, Balneum Hermal, Balneum Hermal F, Balneum Hermal plus, Linola fett oilbad, Oilatum olej či sprchový gel nebo Oilatum plus obsahující triclosan, který snižuje počet stafylokoků na kůži.
- **Obklady** využíváme při léčbě mokvajících projevů AE, a to ve formě vysychavých obkladů (aplikujeme je na dobu několika minut a v tenké nepřekryté vrstvě gázy nebo jemného bavlněného plátna tak, aby nedošlo k zapáření!). Účinný je obklad z černého čaje, Jarischem, slabým roztokem hypermanganu nebo 0,1% rivanolu, popř. odvar z řepíku.
- **Pasty** používáme při léčbě subakutních a chronických projevů AE. Používáme je dlouhodobě a využíváme jich hlavně při intervalové léčbě AE v mezidobích mezi aplikacemi lokálních kortikosteroidů. Podle účinné látky mohou mít účinek protizánětlivý, antibakteriální, antimykotický a protisvědivý. Do základního rozpisu (Rp. Zinci oxydati, Talci veneti aa 15,0, Vaselini ad 100,0) lze přidat deriváty dehtu, chloroxin, tanin, kyselinu salicylovou a ureu v koncentracích 1 – 5%. Uvedené látky mají i nežádoucí účinky a jejich používání vyžaduje značnou zkušenost a praxi.
- **Antibiotická externa** používáme při impetiginizaci AE, např. mucirocin (Bactroban mast), acidum fucidicum (Fucidin krém a mast), bacitracin s neomycinem (Framykoin mast).
- **Keratolytika** dáváme při léčbě chronických lichenifikovaných projevů – acidum salicylicum, urea. Předepisujeme je v nižších koncentracích (2 – 5%) a podobně jako u ostatních zevních léků je nutná znalost vedlejších účinků (např. možnost intoxikace salicylovou kyselinou u kojenců).

- **Lokální kortikosteroidy (LK)** – mají nezapomenutelnou úlohu při akutním zhoršení AE, jsou „záchrannou brzdou“ ekzému. Působí protizánětlivě, imunosupresivně, vasokonstrikčně a antiproliferativně. Pomáhají překonat období nejtěžších příznaků a umožňují přejít na léčbu indifferenční nebo nehormonální. Vzhledem k možným celkovým i lokálním vedlejším účinkům je nelze používat dlouhodobě, na velké plochy těla a je nutné respektovat i věk (nevhodné u dětí do 3 měsíců). Při léčbě používáme většinou intervalové schéma – LK aplikujeme několik dní (2 – 4 dny), poté následuje dvojnásobně dlouhá pauza, během níž používáme jen emolliencia nebo pasty bez kortikoidů. Celý cyklus je možné několikrát opakovat. Při léčbě začínáme většinou slabě potentními LK a teprve pokud nejsou dostatečně účinné, saháme k silnějším (tab. č. 2). Při aplikaci na obličej využíváme vždy preparátů nehalogenovaných, abychom předešli rozvoji periorální dermatitidy. Jiné schéma doporučuje léčbu „sestupnou“ – krátkodobé použití silně potentních LK a rychlý přechod na slabě účinné LK. Tento postup je méně obvyklý a vyžaduje značnou zkušenost. S výhodou lze použít i kombinovaných LK, které mají současně i účinek antimikrobiální (např. Triamcinolon E, Belogent krém a mast) nebo keratolytický s obsahem kyseliny salicylové (Triamcinolon S mast, Belosalic krém a mast, Diprosalic krém a mast) nebo urey (Betacorton U mastný krém).
- **Lokální imunomodulancia** jsou nová, moderní externa, zasahující přímo do imunitních reakcí v kůži. Mají silný protizánětlivý účinek s imunosupresivním působením. Do 3 – 7 dnů výrazně snižují svědění a mezi 7. – 21. dnem výrazně zlepšují klinické příznaky AE. Z hlediska bezpečnosti se objevují obavy z možného rozvoje lymfomů nebo jiných kožních malignit (lokální imunosuprese se týká lymfocytů T); tato obava nebyla ani potvrzena, ani vyvrácena. Proto jsou to léky 3. linie, které ordinuje pouze dermatolog a to pacientům, u kterých konvenční léčba selhala. K dispozici je tacrolimus (Protopic mast) a pimecrolimus (Elidel krém).

Celková léčba je indikována krátkodobě nebo dlouhodobě. Krátkodobá léčba pomáhá překonat akutní vzplanutí AE doprovázené silným svěděním, dlouhodobou léčbu zavádíme ve spolupráci s alergologem nebo imunologem u těžkých forem AE

s prokázanou alergií nebo imunodefektem.

- **Antihistaminika** jsou léky nejčastěji používanými. Podle věku, tíže a individuální snášenlivosti volíme antihistaminika 1., 2. nebo 3. generace, popř. je možné je i kombinovat. Antihistaminika 1. generace mají sice silný sedativní účinek, ale jsou často účinná tam, kde svědění ruší spánek. Naproti tomu antihistaminika 2. a 3. generace jsou bez tlumivého účinku a mají i účinek protizánětlivý.
- **Systémové kortikosteroidy** podáváme jen u těžkých forem nereagujících na jinou léčbu a jen na dobu nezbytně nutnou k překonání nejtěžších obtíží.
- **Imunomodulancia a imunosupresiva** jsou léky ovlivňující poruchy buněčné imunity či snižující nadprodukcii IgE protilátek. Léčba je řízena imunologem podle diagnostikované imunologické poruchy a je vyhrazena pro mimořádně těžké, torpidní případy AE. Používá se transfer faktor (Immodin), interferon gama (Imukin) nebo cyklosporin (Sandimun, Consupren).
- Fototerapie a fotochemoterapie** se provádí u těžkých případů se subakutní a chronickou formou AE. Doporučuje se UVA záření, UVB (SUP) záření popř. v kombinaci s koupeli napodobujícími složením mořskou vodu (TOMESA). Provádí se na specializovaných kožních pracovištích (nemocnicích nebo denních sanatoriích).
- Doplňkovou léčbou** je lázeňský nebo klimatický pobyt. Lázeňský pobyt často přivádí remisi u těžších případů AE, může být alternativou hospitalizace. Klimatický pobyt je možné uskutečnit u moře nebo na horách. Využíváme čistého prostředí s minimem vzdušných alergenů v kombinaci s příznivým účinkem UV záření a mořské soli na kůži. K dosažení dobrého a dlouhodobějšího efektu by měl být pobyt co nejdelší (nejlépe 3 týdenní).

Závěr

AE je velmi časté onemocnění, jehož incidence bude pravděpodobně ještě stoupat. Včasně rozpoznání tohoto onemocnění, zavedení preventivních opatření a správná léčba je podmínkou úspěšné léčby. Praktický lékař je prvním lékařem, který odhaluje nejen již propuklé onemocnění, ale i lékařem, který může odhalit atopickou zátěž rodiny a preventivními opatřeními riziko atopie snížit. Nezbytnou podmínkou úspěšné léčby je aktivní spolupráce pacienta.

Astellas - Locoid

Průjmová onemocnění u dospělých

Prof. MUDr. Aleš Hep, CSc., MUDr. Jiří Dolina, PhD.

Interní hepatogastroenterologická klinika, FN Brno

Souhrn:

Průjmem označujeme vyprazdňování řídké stolice více než 3x denně. Většina akutních průjmů nevyžaduje hospitalizaci a upraví se spontánně. Zvýšenou pozornost je potřeba věnovat již zpočátku osobám starším 70 let, chronicky nemocným (diabetes mellitus, chronické selhání ledvin, imunokompromitovaní nemocní apod.). Velmi podstatná je dostatečná hydratace minerálními vodami, čajem (možno i slazeným) apod. Většinou postačí úprava stravovacího režimu a podání smectidu. Pokud průjem trvá déle než 3 dny, ve stolici nacházíme hlen nebo krev, objevují se známky nedostatečné hydratace, zvažujeme hospitalizaci. Antibiotika většinou nepodáváme. Výjimkou jsou oblasti se špatně dostupnou lékařskou péčí.

Klíčová slova:

průjem, klinický obraz, dehydratace, terapie

Definice

- ▶ časté vyprazdňování řídké stolice,
- ▶ více než 3 neformované stolice za den
- ▶ více než 250 g stolice za den (definice s výhradami, váha stolice záleží samozřejmě na jejím složení a mnoho osob má větší hmotnost stolice aniž by byla řídká),
- ▶ častější a naléhavější pocit potřeby s překotnou evakuací neformované stolice a s přetrvávajícím pocitem nucení,
- ▶ střevní onemocnění charakterizované abnormální frekvencí a tekutostí vyprazdňované stolice,
- ▶ zvýšená tekutost nebo změněná konzistence stolice.

Pro praktické použití a zejména jasnou domluvu s nemocným nejlépe vyhovuje pouze označení frekvence (více než 3x denně) a zhodnocení konzistence (řídká).

Klasifikace

Průjem

- ▶ **akutní** trvá obvykle 2 – 3 dny, za horní hranici se považuje 1 – 2 maximálně však 4 týdny, obvyklou příčinou je infekce
- ▶ **subakutní** trvá déle než průjem akutní, ale většinou v rozmezí 1 až 3 týdny, příčinou pravděpodobně nepoznaná infekce (z velmi neostré hranice časové samozřejmě vyplývá i neostré ohraničení v klasifikaci těchto dvou kategorií)
- ▶ **chronický** dobou trvání přesahuje 4 týdny a je nezbytně detailní vyšetření. Není-li příčina nalezena je označován jako průjem nejasné příčiny

Dle nejnovější klasifikace funkčních poruch

ROME III (2006) lze průjmová onemocnění zařadit do skupiny **C – funkční poruchy střeva** s bližší specifikací C1 – dráždivý tračník, C4 funkční průjem a event. i C5 blíže nespecifikované funkční poruchy střeva. Funkční poruchy střevní však tvoří spíše samostatnou kapitolu a je třeba jim věnovat pozornost až v případě, že byly všemi dostupnými prostředky odpovídajícími jednotlivé úrovni vyloučeny všechny organické příčiny, které mohou být zdrojem průjmovitých stolic.

Zejména zpočátku, kdy nejsou k dispozici další skutečnosti, které dovolí bližší specifikaci, můžeme na průjmovité stolice pohlížet rovněž jako na **dolní dyspeptický syndrom** tedy na střevní poruchu projevující se zejména bolestmi v břiše, střevní dyspepsií a poruchami defekace. Charakteristika je značně obecná a obsahuje zejména dyskomfort (neurčité tlaky či pocit plnosti, zvýšené střevní pohyblivosti a vzednutí – nikoli bolest), tenesmy a pocit nedostatečného vyprázdnění po defekaci, zvýšenou plynatost a často měnlivou konzistenci stolice.

Epidemiologie

Hodnocení je poměrně obtížné, neboť na prostá většina onemocnění průjmem se upravuje spontánně a uniká tak statistice. K dispozici jsou pouze fakta hlášená. Pro orientaci uvádíme výčet původců akutního průjmu a jejich počet v r. 2000:

- ▶ salmonelózy 39 054,
- ▶ shigelózy 548,
- ▶ jiní původci 2196,
- ▶ *Campylobacter* 16 916,

- ▶ virové infekce 1197.

Zejména u virových infekcí je třeba pokládat výčet spíše za orientační, protože v naprosté většině případů nejsou virové kultivace zakládány.

■ Etiopatogeneze

Příčiny

- ▶ **střevní** (postupováno dle pravděpodobnosti výskytu jednotlivých faktorů)

▷ infekce:

- **bakteriální:** *Campylobacter*, *Salmonella*, *E.coli* – různé typy, *Yersinia*, *Staphylococcus aureus*, *Shigella*, *Clostridium* – různé typy
- **virové:** (vzhledem k tomu, že jejich diagnostika je v rutinní klinické praxi obtížná nejsou blíže specifikovány)
- **plísň:** *Candida alb.*, *Cryptosporidium* spp.
- **protozoa:** *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*

- ▶ **zánětlivé:** m. Crohn, ulcerózní kolitida, mikroskopické kolitidy
- ▶ **malabsorbční:** syndrom slepé kličky, syndrom krátkého střeva, radiační enteritida
- ▶ **nádorové:** karcinom, vilózní adenom
- ▶ **jiného původu:** dráždivý tračník, divertikulosa (vpodstatě syndrom slepé kličky), ileokolické píštěle, poruchy cévního zásobení.

Vztah střeva a cirkulace je velmi významný ač tomuto faktoru není věnována odpovídající pozornost:

- ▶ Poruchy oběhu krve:
 - ▷ ischémie arteriální (embolie, komprese, etc.),
 - ▷ narušení žilního toku (trombóza, komprese, srdeční selhání – často zcela opomíjený faktor zejména u recidivujících průjmů vyššího věku, portální hypertenze).
- ▶ Poruchy mízního oběhu:
 - ▷ exsudativní enteropatie,
 - ▷ mechanická překážka (nádor apod.)

- ▶ **žaludeční:** stavy po resekci a vagotomii
- ▶ **pankreatického a biliárního původu:** stavy po cholecystektomii, chronická pankreatitida a stavy po resekci pankreatu, karcinom, rovněž však zvýšená inaktivace (nadprodukci HCl), porucha produkce žluči (např. cirrhosa), změna transportu žluči (obstrukce, zevní drenáž), malabsorbce žlučových kyselin
- ▶ **endokrinní:** thyreotoxikóza, diabetes mellitus, Zollinger – Ellisonův sy., karcinoid, VIPom, medulární nádor štítnice
- ▶ **průjem způsobený léky:** především po léč-

bě antibiotiky zejména v kombinaci a nebo po jejich postupné výměně při malé klinické efektivitě, cytotoxické látky včetně cyostatik, antacida obsahující magnesium, projímadla, elixírový průjem (např. po sorbitolu při sondové výživě),

- ▶ **ostatní:** dietní chyba, průjem cestovatelů, úzkost, uremie, potravinové alergie, otravy (houby, těžké kovy)
- ▶ **Příčiny zvláštní a méně časté** (popisované jako klinické jednotky)
 - ▷ Brainerdský (chronický) epidemický průjem (příčina neznámá),
 - ▷ průjem maratonských běžců,
 - ▷ fekalom,
 - ▷ průjem žvýkáci gumy – (sorbitol), podobně po fruktóze ve větším množství džusu.

Stále nedoceněn je význam bakteriální střevní flory ve střevním lumen, která má vztah k mnoha výše zmiňovaných faktorům. Normální GIT obsahuje enormní množství aerobních i anaerobních bakterií za normálních okolností v symbiotickém vztahu k hostiteli. Regulace střevní flory závisí na komplexu interakcí jako je žaludeční sekrece, střevní motilita, biliární a pankreatická sekrece, místní poměry imunitní, slizniční povrch, hlenová vrstva a dieta. Mikrobiální interakce jsou rovněž důležité a zahrnují změnu redoxpotenciálu, depleci a produkci různých substancí, které mj. ovlivňují bacterial overgrowth. Příznivý efekt optimální bakteriální mikroflory včetně kompetitivního potlačení potenciálních patogenů, produkce mastných kyselin s krátkým řetězcem, které jsou důležitým zdrojem energie pro kolonickou sliznici a vitaminů. Škodlivý vliv střevní flory včetně odčerpání kalorií a základních nutričních prvků, poškozujících sliznici může za určitých podmínek přispívat až k rozvoji zánětlivého onemocnění střeva. Patofyziologické vztahy mohou zahrnovat přímé poškození střevní sliznice nebo podíl na formování dekonjugovaných žlučových kyselin a hydroxylovaných mastných kyselin, které stimulují sekreci tekutin. Může dojít k porušení slizniční bariery a stimulaci slizničního zánetu, s následnou bakteriemií a septikémií.

Základní opatření v domácnosti

Naprostá většina průjemových onemocnění se upraví spontánně, nevyžaduje hospitalizaci a teoreticky ani návštěvu lékaře (ovšem za předpokladu, že je možno se spolehnout na osobnost nemocného či jeho rodinného příslušníka). Základním předpokladem zejména při pobytu mimo prostředí dotyčné osobě vlastní (pobyt mimo území republiky, změna prostředí či životních podmínek – tragická událost v osobním životě, záplavová oblast, apod.) je dodržení hygienických podmínek. Velmi podstatné je udržení vodní bilance příjmem cca 4 litry za den tekutinami různého složení (minerálky, sladký čaj – konzumace

hořkého čaje není zásadním přínosem a glycidy lze alespoň částečně doplnit příjmem energie). Výhodné je podání roztoku: 8 lžiček cukru, 1 lžička kuchyňské soli, šťáva ze dvou pomerančů doplněno převařenou vodou do 1000 ml. Rychlost příjmu 250 až 500 ml/hod. Zásadní může být dočasné přerušování léčby diuretiky.

Doporučuje se příjem stravy ve složení dle vlastní tolerance po malých dávkách. Rozumné je omezení až vyloučení tuků a evidentně projímavých potravin či nápojů. Cenné je podání probiotik (Lactobacillus apod.)

Vyšetření lékařem je nutné

- ▶ vodnatý průjem trvající déle než 3 dny, u nemocných starších 70 let déle než 1 den
- ▶ průjem s horečkou trvající déle než 3 dny,
- ▶ příměs hlenu nebo krve ve stolici
- ▶ opakované zvracení, zmenšující se množství moči,
- ▶ pokles hmotnosti o více než 5 %,
- ▶ základní závažné chronické onemocnění (např. diabetes mellitus, renální nedostatečnost, poruchy imunity, dlouhodobá imunosuprese, autoimunní choroby, stavy po transplantaci apod.)

Klinický obraz a vyšetření, které je nutné u každého nemocného

- ▶ zhodnocení hydratace: kožní turgor, tonus bulbů, vzhled sliznic (zejména jazyka), orientační posouzení stavu vědomí, zhodnocení TK a P. Vyšetření se sklonem ke kolapsu ve stoje může demaskovat jinak ne zcela dobře patrnou hypohydrataci. Dotaz na změnu hmotnosti – pokles o 5 % lehká, pokles o 10 % středně těžká dehydratace
- ▶ vyšetření břicha zejména s ohledem na možný akutní stav (ischémie střevní, appendicitis, invaginace apod.)
- ▶ vyšetření per rectum: vždy je-li

udáván hlen nebo krev ve stolici či při podezření na náhlou příhodu břišní

Indikace k hospitalizaci

- ▶ průjem trvající déle než 3 dny zejména s horečkou, zvracením, bolestmi břicha, příměsí hlenu nebo krve ve stolici,
- ▶ významná hypotenze, malátnost, zmatečnost, hluboké a pomalé dýchání,
- ▶ průjem komplikující závažné chron. onemocnění
- ▶ nemožnost zajistit dostatečnou domácí péči
- ▶ neúspěšná domácí rehydratace

Základní vyšetření laboratorní

- ▶ vyšetření moče chemicky, FW (lépe CRP)
- ▶ vyšetření stolice bakteriologicky (parazitologicky) je naprosto nezbytné, je-li:
 - ▷ zvýšené riziko nákazy (pracovník v potravinářství, větším kolektivu a pod.)
 - ▷ závažný klinický průběh
 - ▷ starší a imunokompromitované osoby
 - ▷ opakované selhání symptomatické léčby

Nutný je odběr do transportního media, skladování při pokojové teplotě, zpracování do 24 hod.

Biopron

Projímadlo

MUDr. Milada Vinická

Praktická lékařka, Brno

Ráda bych se s vámi podělila o kazuistiku - lépe snad příběh z praxe, při kterém jsem si uvědomila, jak důležitá je lékařská propedeutika v každém oboru. Vše se přihodilo koncem října loňského roku a tehdy jsem si řekla, že pokud bude šťastný konec, tak to sepíši pro náš časopis. Tak tedy...

Plná čekárna, jeden pacient za druhým, spousta infektů, běžný pracovní den. Přichází pacientka, která u nás byla naposledy snad při registraci asi před 2 lety. Zběžně přelétnu očima anamnézu, abych si ji alespoň trochu připomněla - devětadvacetiletá mladá žena, inženýrka, vdaná, RA - negativní, OA - nebyla nemocná, alergie žádné, 168 cm, 53 kg.

Ptám se, co ji trápí.

„Potřebuji napsat projímadlo“ (všimne si mého tázavého pohledu)
„Užívala jsem 3 dny Guttalax a na letáčku píší, že pokud po 3 dnech nepomáhá, máme se poradit s lékařem...“
„A proč jste užívala Guttalax?“ (trochu nepatřičná otázka, ale pacientka je mladá, zdravá a nikdy s těmito potížemi nepřišla)

„Jsem hormonálně léčená a zřejmě zadržuji vodu - tlačí mě v břiše a mám velkou zácpu.“

„Na gynekologii jste byla?“

„Ano, ale patří to prý k hormonální léčbě.“

„A s čím se na gynekologii léčíte?“

„Dlouho se léčím pro neplodnost a teď mi zjistili endometriózu. Tak mám uměle vyvolaný přechod.“

„Kdy jste měla poslední měsíčky?“

„V březnu.“

„A jak přesně vypadají ty vaše potíže?“

„No, pobolívá mě břicho, od konce června se i trochu zvětšilo, teď se to zastavilo, ale ta zácpa se zhoršuje.“

Ještě dávám pacientce pár otázek - Teplota? Ne. Chuť k jídlu? Normální. Problémy při močení? Ne. A vyzývám ji, aby se položila na lehátko a bolavé břicho mi ukázala.

Tváří se trochu překvapeně, chtěla přeci jen nějaké projímadlo... Pacientka je štíhlá, břicho je lehce nad niveau, dechová vlna probíhá pravidelně po celém

břiše. Ovšem při palpaci nahmatám tužší, kulovitý útvar sahající téměř k pupku. Trochu mě poleje horko - takhle přece vypadá gravidní děloha, ale to snad není možné, na gynekologii chodí, že by to byl nějaký hormonálně vyprovokovaný tumor?

Na další dotaz, kdy byla naposledy na gynekologii mi pacientka odpovídá, že před týdnem na injekci na vyvolání menses. Ptám se, zda ji gynekolog vyšetřil - ne jen dostala od sestřičky injekci. Trochu zmatena a nevěřící vlastnímu rozumu volám raději ještě kolegu - víc hlav víc ví. I on si myslí, že jde o zvětšenou dělohu a pacientka je naší diagnózou šokována. Odebírám pacientce HCG a doporučuji znovu návštěvu gynekologa nejlépe již s výsledkem odběru - odpoledne pacientka volá - HCG je 5072 IU/l.

Dále se mi pacientka ztrácí z očí, ale nedá mi to a asi za 14 dnů ji telefonuji, jak to dopadlo. Dozvídám se, že je opravdu gravidní, šestý měsíc, dosavadní vyšetření jsou v normě a nyní se ještě čeká na výsledky vyšetření pro nežádoucí účinky Zoladexu (*agonista gonadoliberinu, hormon s cytostatickým účinkem - pozn. autorky*), který užívala na léčbu endometriózy. Přejí ji hodně štěstí a pevné nervy. Čas běží dále, občas si na ni vzpomenu, ale nemám odvahu zatelefonovat, nechci slyšet špatné zprávy.

Až po delší době mi to nedá, znovu prohlížím kartu a zjišťuji, že pacientce končí očkování proti tetanu - to už je léto dalšího roku a tak pacientku zveme písemně na přeočkování. Musím říci, že jsme si všichni na středisku oddechli, když pacientka přijela s kočárkem, trochu ustaraná, ale šťastná - 2. 2. 2006 se jí narodil zdravý syn.

A tak jsem měla trochu škodolibou radost z toho, že jsem kolegům gynekologům „vyfoukla“ rozpoznání gravidity v šestém měsíci.

Medikamentózní léčba ambulantní

- **antimotilika:** loperamid (1 kapsle 2 mg), vhodná u gastroenteritid vyvolaných toxiny, alimentární intoxikace, virové průjmy, cholera, dávkování: iniciační dávka 4 mg, dále pak 2 mg po každé řídké stolici, obvyklá střední denní dávka 8 mg, denní dávka 12 mg, maximální době léčby 48 hod.
- **adsorbencia:** smectid (1 sáček 3 g), dávkování: obvykle 6 - 9 g/den, maximálně 12 g/den
- **spasmolytika:** pouze výjimečně u kolikovitých bolestí, je optimální vybrat přípravek se kterým má nemocný osobní zkušenosti
- **antibiotika:** u akutních nekomplikovaných průjmů nejsou indikována, odůvodněné je jejich podání u cestovatelských průjmů v místech se špatnou dostupností ošetřovatelské péče, (fluorované chinolony, aminopeniciliny, cotrimoxazol)
- **střevní desinficiencia:** cloroxin, nifuroxazid

Rozšířená vyšetření laboratorní a pomocná

- moč+sed, KO,CRP - pokud nebylo již provedeno, Na,K,Cl,urea, kreatinin, Bi, AST,ALT,ALP,GMT, ASTRUP
- kompletní sonografie celého břicha následně pak:
 - ▷ rektoskopie,
 - ▷ kolonoskopie,
 - ▷ enteroklýza,
 - ▷ irigografie

Speciální diagnostické postupy

(uvedeny pouze vybrané)

- ověření rychlosti pasáže střevem - střevní transit time radiokontrastními granulemi
 - thyreotoxikóza - TSH, T4, T3, karcinoid - 5 - HIOK v moči, chromogranin etc.
 - Zollinger - Ellisonův sy. - gastrin v seru,
 - medulární karcinom štátnice - kalcitonin v seru, malabsorbce - sono střev, enterobiopsie, m. Crohn - sono střev, enteroklýza
 - celiakie - protilátky proti retikulinu, endomysiu, etc., enterobiopsie
 - AIDS - protilátky HIV
- Pokud není stav zvládnutelný ambulantně, je na místě mimo léčby symptomatické v lůžkovém zařízení podání antibiotik dle citlivosti např.: Clostridium diff. - vankomycin, metronidazol, E. coli enterotoxické - chinolony, cotrimoxazol, kampylobaktery - makrolidy, chinolony, etc.

Literatura:

- 1) Batt,R.M. et al.: Enteric bacteria: friend or foe? J Small Anim Pract, 1996, 37, 6, 261 - 7
- 2) Drossman,D.A.: The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III process Gastroenterology 2006,130, 1377 - 90
- 3) Kolektiv: Průjem dospělých, základní klinická rozvaha a terapie Janssen - Cilag, Praha 2004
- 4) Kolektiv: Dolní dyspeptický syndrom - doporučený postup (v přípravě)
- 5) Lukáš,K.: Průjem, diagnóza a léčba v praxi Maxdorf 2002

Metodické pokyny pro farmakoterapii nádorové bolesti

Doležal T., Hakl M., Kozák J., Kršíak M., Lejčko J., Skála B., Sláma O., Ševčík P., Vorlíček J.

Souhrn:

Bolest představuje jeden z nejzávažnějších projevů nádorového onemocnění. Zásadním způsobem ovlivňuje kvalitu života onkologicky nemocných. Je povinností lékaře, který o onkologicky nemocného pečuje, bolesti věnovat pozornost a účinně ji tišit. V ČR máme v současné době k dispozici prostředky k dostatečnému zmírnění bolesti u všech onkologicky nemocných.

Cíle léčby onkologické bolesti

Při léčbě onkologické bolesti si postupně kládeme následující cíle

- ▶ Zajištění bezbolestného spánku (= dosažitelný cíl u všech nemocných)
- ▶ Úleva od bolesti v klidu (= dosažitelný cíl u naprosté většiny nemocných)
- ▶ Úleva od bolesti při pohybu (= dosažitelný cíl u většiny nemocných)

Úleva od bolesti obvykle neznamená úplnou bezbolestnost, ale zmírnění bolesti na dobře snesitelnou míru. Cílem je, aby bolest pacienta výrazně neomezovala v jeho aktivitách a aby významně negativně neovlivňovala jeho prožívání.

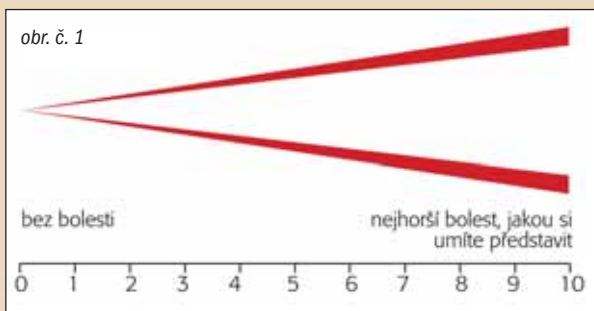
Předpoklady úspěšné léčby onkologické bolesti

- ▶ Systematické zhodnocení bolesti (podle charakteru, časového průběhu, vztahu k nádorovému onemocnění a jeho léčbě, účinnosti dosavadní analgetické léčby)
- ▶ Zasažení léčby bolesti do komplexního plánu onkologické léčby (optimální využití postupů protinádorové léčby, psychosociální podpora atd.)
- ▶ Využití farmakologických a nefarmakologických postupů v léčbě bolesti
- ▶ Pravidelné sledování analgetického účinku, nežádoucích účinků a řešení těchto nežádoucích účinků.
- ▶ Včasné odeslání nemocného na specializované pracoviště

višší léčby bolesti v případě nedostatečné odpovědi na systémově podávanou léčbu

Hodnocení bolesti

- ▶ Má-li být léčba bolesti racionální, je nutné provést podrobnou charakteristiku bolestivého stavu:
 - ▷ Doba trvání bolesti
 - ▷ Událost, která doprovází její vznik
 - ▷ Lokalizace a její šíření
 - ▷ Charakter bolesti (škubavá, pálivá, vystřelující, bodavá, křečovitá, tlaková atd.)
 - ▷ Faktory ovlivňující bolest (zhoršení, zmírnění)
 - ▷ Intenzita bolesti a její změny v určitém časovém období
 - ▷ Vliv bolesti na denní aktivity a náladu
- ▶ Pravidelné hodnocení intenzity a charakteru bolesti je jedním z předpokladů úspěšné léčby.
- ▶ Pro hodnocení intenzity bolesti se nejčastěji používá vizuální analogová škála (VAS) (viz obrázek č. 1). Pacient na úsečce nebo výseči označí intenzitu bolesti od žádné bolesti až po nejhorší bolest, jakou si dokáže před-



stavit. Následně se subjektivní hodnocení převede na číselnou škálu od 0 – 10, kde 0 = žádná bolest a 10 = nejhorší bolest, jakou si pacient dokáže představit.

- ▶ Intenzita bolesti se může měnit během denního 24 hodinového intervalu, např. v návaznosti na vykonávání denních aktivit. Pro dosažení cílů analgetické léčby je přínosem, pokud má lékař k dispozici záznamy od pacienta týkající se vývoje bolesti. Je proto vhodné, aby si pacient zaznamenával aktuální stav bolesti do deníku bolesti.

Obecné rozdělení druhů léčby onkologické bolesti

Pokud je to možné, je třeba vždy využívat potenciálu protinádorové (kauzální) léčby k zmenšení velikosti nádoru, popř. jeho aktivity. Současně s protinádorovou léčbou a také při přetrvávání bolesti po jejím ukončení podáváme analgetickou (symptomatickou) léčbu.

Protinádorové modality v léčbě bolesti

- ▶ Chirurgická intervence (radikální nebo paliativní)
- ▶ Radioterapie (kurativní nebo nekurativní)
 - ▷ Teleradioterapie
 - ▷ Brachyradioterapie
 - ▷ Otevřené zářiče (izotopy)
- ▶ Chemoterapie a hormonální terapie

Symptomatické postupy léčby bolesti

- ▶ Systémové podávání analgetik a koanalgetik
- ▶ Metody regionální analgezie
- ▶ Neuroablativní postupy
- ▶ RHB a fyzikální léčba
- ▶ Psychoterapie

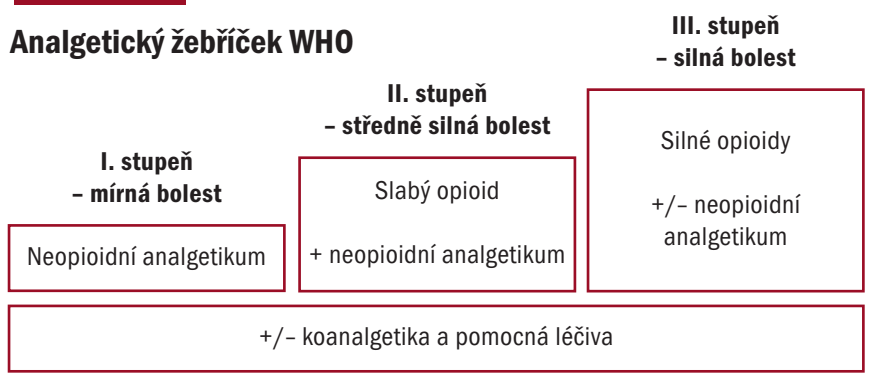
Základním pilířem léčby onkologické bolesti je farmakoterapie!

Pravidla farmakologické léčby

- ▶ Při léčbě se řídíme především pacientovým údajem o intenzitě a charakteru bolesti
- ▶ Cílem léčby nemusí být vždy úplná bezbolestnost. Je však nutné dosáhnout zmírnění bolesti na subjektivně dobře snesitelnou úroveň.
- ▶ Analgetika nasazujeme postupně podle síly jejich účinku. Schematicky tento přístup znázorňuje třístupňový analgetický „žebříček“ WHO (schéma č. 1).
- ▶ Je výhodné kombinovat léky ze skupiny neopioidních analgetik se slabými nebo silnými

Schéma č. 1

Analgetický žebříček WHO



opioidy.

- Pomocné léky („adjuvantní analgetika“, „koanalgetika“) podáváme současně s analgetiky podle charakteru bolesti.
- Analgetika podáváme v pravidelných časových intervalech („podle hodin“). Délka intervalu závisí na farmakokinetických vlastnostech jednotlivých léků a lékových forem.
- K zajištění dostatečné kontroly bolesti při její kolísavé intenzitě (tzv. „průlomové bolesti“) je někdy třeba kombinovat lékové formy opioidů s dlouhým účinkem s lékovými formami s rychlým uvolňováním (např. transdermální fentanyl a morfinový sirup).
- Dávku analgetika stanovujeme vždy individuálně podle analgetického účinku a nežádoucích účinků. V učebnicích uváděné doporučené a maximální dávky silných opioidů mají informativní charakter, často je zapotřebí dávek vyšších.
- Dáváme přednost co nejméně invazivnímu způsobu podání. Pro dlouhodobou léčbu je výhodné podání perorální a transdermální. V případě nemožnosti těchto způsobů podání lze některá analgetika podávat rektálně.
- Pouze menšina nemocných potřebuje k tlumení chronické bolesti injekční analgetika. Léky lze podávat formou jednotlivých dávek v pravidelných intervalech nebo formou kontinuální subkutánní nebo intravenózní infuze. Ke kontinuální aplikaci je výhodné užití přenosných infúzních pump („lineárních dávkovačů“).
- Pravidelně kontrolujeme analgetickou účinnost a výskyt nežádoucích účinků. Výskyt nežádoucích účinků není důvodem k přerušování podávání analgetik, ale k léčbě a řešení těchto nežádoucích účinků.
- Pacientovi je třeba vystavit písemný časový plán užívání léků s informací o důvodu jejich nasazení a kontakt na lékaře pro případ výskytu závažných nežádoucích účinků.
- Pacienta je třeba poučit o pravidlech užívání volně prodejných léků a přípravků k léčbě bolesti či potravinových doplňků na bolest a uklidnění.
- O úspěšné farmakologické léčbě bolesti lze hovořit pouze pokud prospěch z analgezie jasně převyšuje zátěž nežádoucích účinků.

Analgetika

I. stupně žebříčku WHO

- Jsou indikována v monoterapii k léčbě mírné a středně silné nociceptní bolesti. Pro léčbu silné bolesti je třeba vždy kombinace s opioidy.
- Pokud po nasazení těchto léků v maximální dávce není do 24 – 36 hodin dosaženo zmírnění bolesti na snesitelnou míru, je indikován přechod na analgetika II. nebo III. stupně žebříčku WHO.
- Zvyšování dávek neoploidních analgetik nad uvedenou maximální denní dávku obvykle nevede k posílení analgetického účinku, ale k zvýšení rizika závažných nežádoucích účinků.
- Existuje velká variabilita účinku (a nežádoucích účinků) jednotlivých analgetik u daného pacienta. Někdy je výhodné vyzkoušet jiné neoploidní analgetikum.

- Kombinace paracetamolu a metamizolu s nesteroidními antiflogistiky (NSA) zvyšuje analgetický účinek.
- Kombinace více nesteroidních antiflogistik není racionální a zvyšuje riziko nežádoucích účinků.

Analgetika II. stupně analgetického žebříčku WHO

- Jsou indikována k léčbě středně silné a silné bolesti. Výhodné je podání v kombinaci s neoploidními analgetiky a koanalgetiky.
- Dávku je třeba podle léčebného efektu postupně zvyšovat až po maximální denní dávce (viz tabulka č. 2). Další zvyšování dávky obvykle nevede k zvýšení analgetického účinku, ale pouze k zvýraznění nežádoucích účinků.
- Pokud po nasazení těchto léků v maximální dávce (v kombinaci s neoploidními analgetiky) není do několika dnů hodin dosaženo zmírnění bolesti na snesitelnou míru, je třeba zvážit přechod na analgetika III. stupně dle WHO.
- V případě silné bolesti působené nádorem (např. kostní metastázy, prorůstání nádoru do měkkých tkání a nervových pletení) je někdy indikováno podání silných opioidů (analgetika III. stupně dle WHO) bez předchozí léčby slabými opioidy.

Analgetika III. stupně analgetického žebříčku WHO

- Silné opioidy jsou základní lékovou skupinou

tabulka č. 1

Přehled nejčastěji užívaných neoploidních analgetik

Analgetika – antipyretika

Látka	Aplikace	Nástup účinku	Obvyklá dávka (mg)	Max. denní dávka (mg)	Poznámka
Paracetamol	p.o., p.r.	30 min	4x 500 – 1000	4x 1000	
Metamizol	p.o., i.v.	30 min	4x 500	6x 1000	Není vhodný k dlouhodobé léčbě – riziko závažné agranulocytózy

COX 2 neselektivní NSA

Ibuprofen	p.o.	15 – 20 min	4x 400	4x 600	
Diclofenac	p.o., p.r., i.m., i.v.,	30 min	3x 50	3x 50	
Naproxen	p.o.	2 h	2x 250	2x 500	
Indometacin	p.o., p.r.	60 min	2x 50	2x 100	

COX 2 preferenční NSA

Nimesulid	p.o.	60 min	2x 100	2x 100	Pacienti lépe snášeni než ostatní neselektivní NSA.
Meloxicam	p.o., p.r.	90 min	1x 15	1x 15	Pacienti lépe snášeni než ostatní neselektivní NSA. V ČR zatím registrován pouze pro léčbu revmatologické bolesti.

tabulka č. 2

Přehled slabých opioidů

Látka	Aplikace	Nástup účinku	Obvyklá počáteční dávka (mg)	Max. denní dávka (mg)
Kodein	p.o.	30 – 60 min	4x 30	4x 60
Dihydrokodein	p.o.	2 – 3 h	2x 60	3x 120
Tramadol	p.o., p.r., i.v., i.m., s.c.	20 – 30 min	4x 50	3x 200

pro léčbu silné nádorové bolesti. 60 – 90 % onkologických pacientů (v závislosti na typu nádoru a stupni pokročilosti) trpí bolestmi, které vyžadují léčbu silnými opioidy.

- ▶ Silné opioidy jsou indikovány vždy, když se bolest nepodaří v přijatelně krátké době zmírnit slabšími analgetiky (tj. slabšími opioidy a neopioindními analgetiky), a to bez ohledu na prognózu základního onemocnění.
- ▶ Dávku postupně zvyšujeme („titrujeme“) podle analgetického účinku a míry nežádoucích účinků. Rychlost zvyšování dávky závisí na intenzitě bolesti a farmakologických vlastnostech léku. Obvyklé počáteční dávky u pacientů, kteří dosud nebyli léčeni silnými opioidy, uvádí tabulka č. 3. Pokud při dané dávce není bolest dostatečně tlumena, zvýšíme dávku o 30 – 50 %.
- ▶ K počátečnímu nalezení účinné dávky jsou výhodnější lékové formy s rychlým uvolňováním. Při použití lékových forem s pomalým uvolňováním je třeba k posouzení účinnosti dané dávky a rozhodnutí o případném zvýšení vyčkat dosažení vyrovnané plazmatické hladiny (u retradovaného morfinu, hydromorfonu a oxycodonu 3 dny, u transdermál-

ního fentanylu a buprenorfinu 5 – 7 dní).

- ▶ Někdy je výhodné kombinovat silné opioidy s neopioindními analgetiky a koanalgetiky.
- ▶ Je nevhodné kombinovat silné a slabé opioidy.
- ▶ Je nevhodné kombinovat parciální agonisty/antagonisty a čisté agonisty opioidních receptorů (např. pentazocin a morfin). Tato kombinace může vést ke snížení analgetického účinku a zvýraznění nežádoucích účinků.
- ▶ Někdy je výhodné kombinovat lékové formy s pomalým uvolňováním (podávané pravidelně „podle hodin“) a lékové formy s rychlým uvolňováním (podávané „dle potřeby“ v případě průlomových bolestí).
- ▶ Je třeba pravidelně hodnotit a léčit případné nežádoucí účinky silných opioidů (zácpa, nevolnost, sedace).
- ▶ Existuje velká variabilita účinku a nežádoucích účinků jednotlivých analgetik u daného pacienta. Při nevhodném poměru analgezie a nežádoucích účinků, nebo vzniku tolerance na opioid, je výhodné zkusit jiný opioid (tzv. „rotace opioidů“).
- ▶ Při rotaci opioidů musíme na základě denní

dávky původního opioidu stanovit ekvianalgetickou dávku nového opioidu (tj. dávku se stejným analgetickým účinkem). Viz tabulka č. 4.

Základním porovnávacím parametrem je analgezie navozená 10 mg morfinu s. c. Přepočít má orientační hodnotu a je nutno brát v úvahu četné interindividuální difference (věk, aktuální bolest, vedlejší efekty, vnímavost na opioidy, cestu podání, opioid, na který se rotuje). Podle toho je vhodné vypočtenou dávku ještě přizpůsobit.

Pomocná analgetika (koanalgetika)

- ▶ Jejich užití je výhodné u některých bolestivých stavů (neuropatické bolesti, kostní bolesti atd.).
- ▶ Koanalgetika pro léčbu kostní bolesti podáváme, pokud přes optimální nastavení dávky analgetik není dosaženo dobrého poměru analgetické účinnosti a nežádoucích účinků.
- ▶ V léčbě převážně neuropatické bolesti je výhodné zahájit léčbu koanalgetikem ze skupiny antikonvulziv (např. gabapentin nebo karbamazepin) nebo tricyklických antidepresiv (např. amitriptylin) v monoterapii
- ▶ Před přidáním dalšího koanalgetika je třeba optimalizovat dávku předchozího koanalgetika. Obvykle není výhodné současně užívat nízké dávky více různých koanalgetik. Pokud není zmírnění neuropatické bolesti dosaženo samotnými koanalgetiky (popř. jejich kombinací) je třeba přidat do kombinace opioindní analgetikum
- ▶ U smíšených bolestivých stavů (s význam-

tabulka č. 3

Přehled silných opioidů

Látka	Aplikace	Nástup účinku	Trvání účinku	Obvyklá počáteční dávka	Max. denní dávka	Poznámka
Morfin s rychlým uvolňováním	p.o., p.r., s.c., i.m., i.v.	20 – 30 min	4 – 6 h	10 mg á 4 hod	Není stanovena	Ekvianalgetické poměrné dávky: p.o.: p.r. = 1 : 1 p.o.: s.c. = 2 – 3 : 1 p.o.: i.v. = 3 : 1
Morfin s řízeným uvolňováním	p.o., p.r.	3 – 5 h	12 h	30 mg á 12 hod	Není stanovena	
Fentanyl TTS	náplast	8 – 12 h	72 h	25 µg/h	Není stanovena	
Oxycodon s řízeným uvolňováním	p.o., p.r.	1 – 3 h	8 – 12 h	10 mg á 12 hod	Není stanovena	
Buprenorfin s rychlým uvolňováním	sublingv.	0,5 – 1 h	6h	0,2 mg á 6 hod	0,4 mg á 6 hod	
Buprenorfin TDS	náplast	10 – 12 h	72 h	35 µg/h	140 µg/h	
Hydromorfon s řízeným uvolňováním	p.o.	3 – 5h	12h	4 – 6 mg á 12 hod	Není stanovena	

Silné opioidy, které nejsou vhodné k léčbě chronické nádorové bolesti, nebo s jejich užitím v této indikaci nejsou dostatečné zkušenosti

Pethidin
Piritramid
Sufentanil
Remifentanil

nou nocicepční i neuropatickou složkou) obvykle zahajujeme léčbu kombinací opioidního analgetika a koanalgetika

■ Příloha

Nejčastější nežádoucí účinky opioidů a jejich řešení

- ▶ Klinicky nejvýznamnější nežádoucí účinky při dlouhodobé léčbě opioidy jsou zácpa, nevolnost až zvracení a celkový útlum.
- ▶ Pacienta je třeba na výskyt nežádoucích účinků připravit a současně stanovit plán jejich léčby.
- ▶ Výskyt nežádoucích účinků není důvodem k přerušení podávání analgetik, ale k léčbě a řešení těchto nežádoucích účinků.

Zácpa

- ▶ Vyskytuje se obvykle po celou užívání opioidů (na tento NÚ nevzniká tolerance) a může velmi negativně ovlivnit kvalitu života pacientů.
- ▶ U většiny pacientů musíme po celou dobu užívání silných opioidů pravidelně podávat laxativa.
- ▶ Obvykle začínáme s osmotickými a změkčujícími laxativy (např. lactulosa 1 – 6 polévkových lžic, MgSO₄ 10 – 30 g ve vodném roztoku). Pokud není efekt dostatečný, přidáme kontaktní laxativa (např. list senny vývar z 1, 5 – 3 g listu v 250 ml vody, bisacodyl 5 – 15 mg per os). Často je třeba užívat kombinovanou laxativní léčbu.
- ▶ Předpokladem účinku laxativ je dobrá hydratace (alespoň 2 l tekutin denně).
- ▶ U refrakterní zácpy způsobené orálním podáním opioidů je někdy výhodné přejít na transdermální lékové formy.

Nevolnost a zvracení

- ▶ Vyskytuje se často (50 – 80 % pacientů) na začátku podávání silných opioidů. Po 7 – 10 dnech na ní vzniká tolerance.
- ▶ Během prvního týdne léčby silnými opioidy je výhodné podávat profylakticky antiemetika (např. metoklopramid 10 mg á 6 – 8 h, popř. thiethylperazin 6, 5 mg á 8 – 12 h). Většina pacientů může antiemetickou léčbu po týdnu ukončit. Někdy je třeba antiemetika podávat dlouhodobě.
- ▶ Při dlouhodobé nevolnosti při užívání daného opioidu je vhodné zvážit změnu druhu („rotaci“) opioidu.

Celkový útlum (sedace)

- ▶ Vyskytuje se obvykle na začátku léčby (1 – 2 týdny). U většiny nemocných se na sedativní účinek opioidů rozvíjí tolerance.
- ▶ Pokud je pacient o možnosti sedace na za-

čátku léčby informován a počítá s ní, obvykle jí mnohem lépe snáší.

- ▶ Při léčbě vysokými dávkami silných opioidů (ekvivalent stovek miligramů až několika gramů morfinu denně) je sedace častá. Lékař musí s spolu s nemocným stanovit, jak je pro nemocného tento nežádoucí účinek významný.
- ▶ Při významné přetrvávající sedaci je vhodné zvážit změnu druhu opioidu.
- ▶ Pokud není ani změnou druhu opioidu dosaženo zmírnění celkového útlumu, je třeba zvážit použití invazivních metod analgezie (intraspinální aplikace analgetik, neurodestruktivní intervence). V této situaci je třeba zvážit odeslání pacienta na specializované pracoviště léčby bolesti.

Literatura u autorů

tabulka č. 5

Nejčastěji používaná koanalgetika

Typ bolesti	Koanalgetika	Obvyklá denní dávka v mg
Neuropatické bolesti	Gabapentin	900 – 1800
	Pregabalin	150 – 600
	Carbamazepin	600 – 1600
	Fenytoin	300 – 500
	Amitriptylin	25 – 75
	Clomipramin	25 – 75
	Baclofen	20 – 100
Centrální bolesti, intrakraniální hypertenze, viscerální bolesti	Dexametazon	8 – 96
Bolesti kostních metastáz	Clodronát	1600
	Pamidronát	60 – 90 mg/3 týdny
Viscerální bolesti	Butylscopolamin	60 – 120

tabulka č. 4

Ekvianalgetické dávky opioidů

Morfin s.c. (i.m.)	10	20	30	40	50	60	80	100	200
Morfin p.o. ¹	30	60	90	120	150	180	240	300	600
Morfin i.v.	7,5	15	20	25	35	40	55	70	140
TTS fentanylv mg/24 hod	0,3	0,6		1,2		1,8	2,4	3,0	6,0
TTS fentanyl µg/hod (Durogesic)	12,5	25		50		75	100	125	250
Oxykodon p.o. (Oxycontin)	20 (15)	40 (30)	60 (45)	80 (60)	100 (75)	120 (90)	160 (120)	200 (150)	400
Buprenorfin i.m.	0,3	0,6	0,9	1,2	1,5	1,8	2,4		
Buprenorfin s.l.v mg/24 hod (Temgesic)	0,4	0,8	1,2	1,6	2,0	2,4	3,2		
TDS buprenorfin v mg/24 hod (Transtec)		0,84	1,26	1,68	2,10	2,52	3,36		
TDS Buprenorfin µg/hod (Transtec)		35	52,5	70	87,5	105	140		
Hydromorfon p.o. (Paladon)	4	8	12	16	20	24			
Petidin p.o.	300								
Piritramid i.m. (Dipidolor)	15	30	45						
Nalbufin (Nubain)	20								
Tramadol p.o.	150	300	450	600					
Tramadol i.m./i.v.	100	200	300	400					
Dihydrokodein p.o.	120	240	320						

¹ Platí pro chronické p.o. dávkování morfinu (poměr 1 : 3). Pro jednorázové podání je poměr 1 : 3 - 6 (10 mg morfinu s.c. odpovídá spíše 60 mg morfinu).

Reflexe z XXV. výroční konference SVL ČLS JEP

9. - 12. 11. 2006, hotel Thermal, Karlovy Vary

MUDr. Dana Moravčíková (praktická lékařka, Olomouc)

1. Jak hodnotíte právě proběhlou konferenci?

Konference na mne udělala veliký dojem nejen svou organizací, ale i návštěvností.

Přednáškové bloky byly doslova nabitě zajímavými a aktuálními informacemi a přednášející se snažili podat rozsáhlé poznatky z medicíny jasně, stručně, srozumitelně a erudovaně tak, aby je praktičtí lékaři a i sestry mohli aplikovat do svých praxí. Některé pro mne zajímavé bloky se kryly, a tak se bohužel nedalo

stihnout všechno. Prostředí Karlových Varů poskytl po náročných přednáškových dnech kulturní vyžití a i organizátoři konference se snažili zajistit dobré společenské večery.



2. Jaký program nebo jaká sdělení Vás nejvíce zaujala?

V pátek 10.11., po chvilovém nedorozumění se s mikrofonem, jsem se mohla poprvé představit v moderátorské pozici a zahájit jeden z odpoledních kombinovaných bloků přednášek a společně pak s MUDr. O. Herberem odmoderovat:

► Brát, J. - Značení obalů potravin jako jeden z nástrojů prevence kardiovaskulárních onemocnění - důležitost značení nutričních informací na obalech potravin je určité přínosem pro prevenci KV onemocnění. Značení je dobrovolné a bohužel, zatím současný způsob značení u řady produktů není příliš účinný a srozumitelný. Hledají se alternativní způsoby srozumitelnější, byla představena některá značení doporučených světovými organizacemi.

► Chmel, R. - Léčba a prevence infekcí dolních močových cest u žen - nejčastější uropatogen *E. coli*, vzrůstá resistance na běžnou léčbu ATB (AMPI, první generace cefalosporinů). Vliv ATB na vaginální mikroflóru. Preferovat antimikrobiální přípravek s režimem podávání 2x denně. Fluorochinolony mají minimální vliv na běžnou vaginální mikroflóru. U nevysvětlitelných rekurentních zánětů myslet na Chlamydii trachomatis, Ureaplasma urealyticum a Mycoplasma hominis. Profylaktické režimy - dlouhodobé podávání 1 tablety antimikrobiálního pří-

pravku na noc v období remise u recidivujících zánětů, u sexuálně aktivních žen podání jedné tablety chemoterapeutika po pohlavním styku.

► Z časových důvodů byl velmi malý prostor pro diskusi.

3. Mohla byste se s námi podělit o alespoň jeden konkrétní poznatek, který jste si z konference odnesla do své praxe?

► Líbila se mi přednáška Možnosti diagnostiky a léčby rinosinusitid, Chrobok, V.- nejen po odborné stránce, byla ale přednesena s velmi vtipným obrázkovým i verbálním komentářem, takže správné poučení nemocného při aplikaci nosních kapek a sprejů si budu velmi dobře pamatovat. Dále jen ve zkratce:

► ICHS - akutní formu správně rozpoznat a zajistit co nejrychlejší převoz nemocného do

nejbližšího kardiocentra, neboť čím dříve se otevře infarktová tepna, tím lepší prognóza nemocného, aplikovat 4 tablety Plavix per os a Anopyrin. Beta - blokátor, spíše kardioselektivní, by měli dostávat všichni pacienti s chron. ICHS, pokud nejsou kontraindikace. Nepoddávat a nebát se bradykardie (50/min.) - je vyšší antiischemický účinek.

► Beta - blokátory - možnost volby v profilaxi migrény.

► Metabolický syndrom - při stanovení diagnózy u abdominální obezity měřit pas, dále TK, v laboratoři TG, HDL, glykémie nalačno, již 3 pozitivní rizikové faktory mají MS, takže metabolický sy mohou mít i štíhlí lidé.

► Obezita - kromě režimových opatření farmakologická léčba - sibutramin, orlistat. Je téměř nemožné docílit snížení váhy u obezných pacientů před TEP.

► Hypertenze - v současné době je preferována kombinační terapie u metabolického sy s důrazem na prevenci poškození ledvin-výhodné spojení dlouhodobě působící ACEi a verapamil, beta- blokátory nevhodné, neboť nejsou metabolicky neutrální. U mírné arteriální hypertenze a hypercholesterolémie je výhodná nová fixní kombinace atorvastatinu a amlodipinu.

► I když v léčbě dyslipidemie je v popředí zájem preferovat statiny, fibráty by neměly ustupovat v preskripci praktického

lékaře. Vhodné předepisovat při vyšších hodnotách TG, nízkém HDL.

- Možnosti místní léčby bércových vředů - nové typy krytí na rány, mokrá technika.
- Očkování v ordinaci praktického lékaře - kromě TAT, možnosti očkování jiných vakcín, nově varicela. Informace nákupu vakcín, nemusí být přes lékárnou.
- Zajímavé bylo i předvedení praktické aplikace na scénářích z ambulantní praxe dle nových resuscitačních doporučení Guidelines 2005 a velmi dlouho se diskutovalo na přednášce Jak postupovat při úmrtí v terénu, Dvořák, M. Z diskuse bylo patrné, že není až tak zcela jasné, jak v terénu postupovat při ohledání mrtvého, jak se chovat při setkání s rodinou event. s policií. Stále trvají zastaralé formuláře - List o prohlídce mrtvého.

4. Žádná konference nemůže být ideální pro všechny účastníky a jistě i výroční konference SVL má prostor pro další zlepšování. Jaké eventuelní změny byste pro příště navrhol z Vašeho pohledu?

Informací bylo mnoho a jak jsem již výše uvedla, bylo málo prostoru pro diskusi.

MUDr. Pavel Brejník (praktický lékař, Kladno)

1. Jak hodnotíte právě proběhlou konferenci?

Proběhlou konferenci hodnotím velmi kladně. Počtem účastníků, naplněním celého odborného programu i organizací, která byla zajištěna firmou Target MD, Dr. Šimurdovou a výborem společnosti. Zdařilý byl i úvodní program se SPL, který ukázal na nezbytnost nejužší spolupráce SVL a SPL při řešení problémů.

2. Jaký program nebo jaká sdělení Vás nejvíce zaujala?

I když se jednalo převážně o témata známá, často publikovaná a často přednášená, našla se i taková, kde byly prezentovány názory různé k jednotlivému tématu. Například v přednášce Dr. Chmela „Léčba i prevence DMC u žen“ se názory na použití cefalosporinů, trimetoprimu a fluorochinolinů lišily od doporučeného postupu tvořeného SVL, hlavní autor prof. Monhart, spoluautoři Brejník a Herber.

Další příklad - přednáška Doc. Součka o betablokátorech v praxi PL a očekávaných trendech, ale na závěr přednášky prezentovaný postup léčby hypertenze platný ve VB a zcela se lišící od doporučených postupů platných pro Českou republiku.

3. Mohl byste se s námi podělit o alespoň jeden konkrétní poznatek, který jste si z konference odnesl do své praxe?

Byl jsem nadšen zájmem sester o vzdělávání i prezentacemi v bloku pro sestry. Konkrétní poznatek pro mou praxi je potřeba vyššího zapojení sestry PL do procesu vzdělávání. Poznatků bylo více, zajímavý byl názor na péči o demenční pacienty, naplnění v praxi bude značně složitější.

4. Žádná konference nemůže být ideální pro všechny účastníky a jistě i výroční konference SVL má prostor pro další zlepšování. Jaké eventuelní změny byste pro příště navrhol z Vašeho pohledu?

Z mého pohledu stejně jako v minulosti považuji termín středa - sobota za méně výhodný. Navrhoval bych čtvrtek - neděle a domnívám se, že by to ještě zvýšilo účast.

MUDr. Václav Beneš (praktický lékař, Praha)

1. Jak hodnotíte právě proběhlou konferenci?

Organizačně dobrá, jen velmi stísněné prostory v předsálí, zejména „průchod“ z předsálí ke schodům a nedostatečný prostor pro coffee/lunch brakes. Jestliže neustále usilujeme o co nejpočetnější publikum (což se úspěšně děje), je třeba volit i odpovídající prostor, který by byl důstojný výroční konferenci odborné společnosti ČLS. O odborné části se rozepisují dále.

2. Jaký program nebo jaká sdělení Vás nejvíce zaujala?

Nejlepší byly workshopy; zejména se mi líbil workshop o nejistotách v ordinaci PL (Seifert, Vojtíšková).

3. Mohl byste se s námi podělit o alespoň jeden konkrétní poznatek, který jste si z konference odnesl do své praxe?

Inspirativní byl program o ošetřování ran a sesterský seminář o bolestech zad.

4. Žádná konference nemůže být ideální pro všechny účastníky a jistě i výroční konference SVL má prostor pro další zlepšování. Jaké eventuelní změny byste pro příště navrhol z Vašeho pohledu?

Řeknu kacířskou myšlenku (kterou ale neustále opakuji od dob, kdy ve výboru převládla strategie převaha kvantity nad kvalitou): Dost bylo firemním blokům. Neustále omílaná témata v podruží firem jsou degradací odborných výměn názorů. Je dobré, když jsou na konferenci nějací specialisté pro mezioborovou diskuzi nebo ke sdělení novinek, ale jejich převaha nemá na konferenci PL místo. Je třeba mobilizovat praktiky, aby sami přednášeli o svých poznatcích, tvořili workshopy a semináře s tematikou primární péče. Pokud potřebujeme finanční podporu od firem, asi by bylo vhodnější mít paralelní nebo předkonferenční program. Nejvhodnější (a nejjistší) by byl ale sponzoring cestou nadačního fondu na vzdělávání, kam by firmy anonymně přispívaly, bez nároků na intruzi do programu. Podle evropských měřítek se v současné době přímá účast firmy na odborném programu hodnotí jako střet zájmů a etický problém.

Doporučené postupy nejsou, podle mého názoru, vhodné pro přednášku. Jejich prezentace by měla předcházet a na konferenci by měly být semináře, kde by se event. o nich diskutovalo a navrhovaly by se změny. Alternativní přístup jsou znalostní semináře, kde účastníci hlasují o jednotlivých aspektech a tak si ověřují svoje znalosti.

Hodnotím-li celkově konference posledních let, jsem svědkem omezení aktivní účasti praktiků. Jejich aktivita na konferenci upadá a je zřetelná tendence k pasivnímu přijímání poznatků (nazval bych to „konzumací“).

Snad ještě jeden návrh. Karlovy Vary jsou krásné místo, ale myslím, že rotace konference po zajímavých místech v ČR by byla inspirující nejen turisticky, ale dala by příležitost i jiným regionům a kolegům.

MUDr. Bohumil Seifert (praktický lékař, Praha)

1. Jak hodnotíte právě proběhlou konferenci?

Po odborné stránce letošní konference předčila ty předchozí. Odborný program byl dobře připraven. Moderující i přednášející odvedli kvalitní výkon. Jednotlivé sekce, uvádějící nové doporučené postupy měly vyvážené příspěvky odborníků a praktických lékařů a konečně byl trochu prostor pro diskuzi.

Workshopy v odpoledním programu nabídly nová témata a měly interaktivní charakter. Paralelní ošetrovatelská sekce konkurovala hlavnímu programu.

2. Jaký program nebo jaká sdělení Vás nejvíce zaujala?

Zaujala mne mnohá sdělení. Zdůrazním snad první výsledky projektu ATLET, přednesené Dr. Herberem a příspěvek k metabolickému syndromu Dr. Hamouze. Vynikající byla sekce věnovaná depresi, ve které vystoupili prof. Raboch a Dr. Laňková. Osobně jsem se nejvíce těšil na workshop Nejistoty a pochyby v praxi, který jsme připravili s Dr. Vojtíškovou. Záměrem bylo podělit se ve skupině kolegů o zkušenosti s nejistotou v praxi, popsat nejistotu jako fenomén všeobecné praxe a hledat společné cesty, jak s nejistotou zacházet. To se ale mohlo povést jen za splnění dvou podmínek; 1. že někdo na workshop vůbec přijde a 2. že bude mít chuť si o tom aktivně povídat. Nakonec židlí bylo málo a příspěvků hodně, diskuze byla bohatá a zdálo se nám, že to bylo pro lékaře zajímavé. Odnegli si něco pro svou praxi, zatímco my čerpali pro výuku mediků na 1. lékařské fakultě. O výstupy workshopu se chceme podělit a zpracovat téma jako článek.

3. Mohl byste se s námi podělit o alespoň jeden konkrétní poznatek, který jste si z konference odnesl do své praxe?

Nebyl jen jeden, ale mohu jeden zmínit. Kolega Dr. Mucha je pro mne autoritou v oblasti internetu a všeho, co se týká využití počítačů v praxi praktického lékaře. V jeho pátečním odpoledním workshopu byly mimo jiné představeny navigační technologie do auta ve spojení s dalšími funkcemi a mne ty hračky okouzly.

4. Žádná konference nemůže být ideální pro všechny účastníky a jistě i výroční konference SVL má prostor pro další zlepšování. Jaké eventuelní změny byste pro příště navrhoval z Vašeho pohledu?

Vyjádrím se k odbornému programu. Přál bych si, aby naše konference nabízely větší prostor pro diskuzi; tak 25% času z každé sekce. Přál bych si, aby bylo více takových workshopů, jako byly naše „Nejistoty“; které jsou více o nás, o naší práci a jejích zvláštěnostech. Konference jsou šité na míru SVL a strategii tvorby doporučených postupů, a to dnes chceme. Do budoucna bude potřeba se více otevřít původním pracím praktických lékařů, jako je tomu jinde v Evropě.

Vasco da Gama Movement

The WONCA Europe Working Group for Young and Future General Practitioners

Koncem srpna tohoto roku se konala v italské Florencii 12. regionální konference praktických a rodinných lékařů **WONCA Region Europe**. Tato organizace sdružuje kolem 30 dceřinných společností. Mezi nejznámější patří EPGRN (společnost pro výzkum), EURACT (organizace učitelů) a EQuIP (skupina pro kvalitu v praktickém lékařství).

Jedna z nejmladších pracovních skupin si dala jméno po významném portugalském mořeplavci - **Vasco da Gama Movement** (VdGM). Vznikla v průběhu regionální konference WONCA Europe v Amsterdamu v roce 2004 a sdružuje mladé a budoucí praktické lékaře v předatestační přípravě.

Jako historicky první zástupce z České republiky, jsem měl možnost se setkat ve Florencii s přátelským kolektivem mladých lékařů VdGM z celé Evropy. Impulsem pro moji účast byl projekt oslovení mladých praktických lékařů do 35 let, realizovaný Ústavem všeobecného lékařství 1.LF UK ve spolupráci se Společností všeobecného lékařství ČLS JEP. Konference WONCA jsem se pak zúčastnil v rámci delegace Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP.

V atmosféře svěžího entuziasmu, která na seminářích VdGM panovala, vznikalo spousta nápadů a konstruktivních řešení ke zlepšení ať již vzdělávání nebo samotné práce praktických lékařů.

VdGM si klade tři hlavní cíle:

- A) - organizace a zajištění setkání mladých a začínajících praktických/rodinných lékařů (PL/RL) a kandidátů na PL/RL v průběhu konference a pre-konference WONCA Europe
 - podpora jejich informovanosti v průběhu mezinárodní konference.
- B) - vytvoření evropské komunikační sítě mezi kandidáty v přípravě a mladými PL/RL a to jak na úrovni regionální tak mezinárodní
 - možnost výměny zkušeností s řešením specifických problémů oboru PL/RL z ostatních zemí Evropy
- C) - zlepšení kvality vzdělávacích programů pro praktické léka-

ře/rodinné lékaře

- vybudování centrální internetové databáze náplní vzdělávacích programů pro PL/RL
- nastavení kvalitních standardů

Organizační struktura VdGM

Předpokládá se, že v budoucnu by měla mít každá z 36 zemí Evropy zvoleného svého zástupce, který by ji reprezentoval na sjezdu VdGM v průběhu WONCA konference.

Srdcem celé organizace je výkonná rada, která komunikuje s tematickými pracovními skupinami specializujícími se na:

- 1) výzkum
- 2) vzdělávání
- 3) nábor nových členů
- 4) výměna informací
- 5) image organizace

Každý z vyslaných delegátů může požadovat jakoukoliv funkci ve výkonné radě, jejíž členové jsou voleni vždy na 3 roky. Nejbližší volby se budou konat již na podzim příštího roku v Paříži kde bude obměněna celá polovina výkonné rady.

Podrobnější zpráva bude přednesena pro kandidáty všeobecného lékařství na pravidelném semináři IPVZ v prosinci tohoto roku.

Nicméně veškeré informace jsou volně dostupné na webových stránkách VdGM nebo WONCA Europe:

www.woncaeurope.org, www.vdgm.eu, www.lovah.nl/vdgm.htm

Vzhledem k tíži problémů, s kterými nyní zápasí předatestační vzdělávání praktických lékařů v České republice, si zatím netroufám odhadnout význam našeho napojení na VdGM. Pevně však doufám, že náš stát pochopí nepostradatelnou roli kvalitních praktických lékařů jak ve vztahu k pacientům, tak k úsporám veřejných financí vydávaných na zdravotnictví.

Petr Prokš

kandidát v předatestační přípravě na VL

Výbor společnosti všeobecného lékařství České lékařské společnosti J. E. Purkyně

(volební období r. 2006 - 2010)

Předseda:

doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.

LF UK, Šimkova 870 PP 38, 500 38 Hradec Králové,
byma@lfhk.cuni.cz, mobil: 606/602 363
tel.: 973 253 107, fax - 495 513 018

Místopředseda:

MUDr. Otto Herber

Pražská 541, 277 46 Veltrusy, o.herber@worldonline.cz
mobil: 606/600 323, 606/603 454, tel.: 315 721 771

Vědecký sekretář:

MUDr. Bohumil Seifert, PhD.

Šaldova 24, 186 00 Praha 8, seifert@terminal.cz
mobil: 724 313 186, tel.: 224 818 214

Místopředseda pro vzdělávání:

MUDr. Jaroslava Laňková

Palackého 75, 394 70 Kamenice nad Lipou
ankova@svl.cz, mobil: 777/832 368, 776/313 184
fax: 565 432 196

Pokladník:

MUDr. Pavel Brejník

Čermákova 1987, 272 00 Kladno, brejnik@sendme.cz
mobil: 732 220 616, tel.: 312 248 651, fax - 312 248 651

Členové:

MUDr. Marcela Bradáčová

NCO NZO, Vinařská 6, 656 02 Brno, bradacova@nconzo.cz,
bradacz@volny.cz, mobil: 776 303 703, tel.: 543 213 839

MUDr. Rudolf Červený

Ke střílně 393, 330 08 Zruč - Senec, okr. Plzeň,
rudolfcerveny@seznam.cz, mobil: 777 238 582, tel.: 377 824 469

MUDr. Toman Horáček

Komárov 501, 267 62, toman.horacek@quick.cz
mobil: 602 610 266, tel.: 311 572 136, fax - 311 573 476

MUDr. Karel Janík

Horní Bečva 655, 756 57, kjanik@roznov.cz
mobil: 603 480 542, 606 685 362, tel.: 571 645 433

MUDr. Igor Karen

Poliklinika, 294 71 Benátky nad Jizerou,
igor.karen@seznam.cz
mobil: 606 715 292, tel.: 326 362 184, fax - 326 362 184

MUDr. Stanislav Konšacký, CSc.

VLA JEP, Třebešská 1575, 500 01 Hradec Králové,
konstacky@pmfhk.cz, mobil: 724 306 124
tel.: 973 253 124, fax - 495 513 018

MUDr. Mgr. Josef Kořenek, CSc.

Loučka 62, 763 25 p. Újezd u Val. Klobouk
mobil: 603 455 918, tel.: 577 324 010, 577 320 741, 577 350 248

MUDr. Marie Manoušková

Lyčkova 14, 724 00 Ostrava - Stará bělá,
manousek@ova.comp.cz
mobil: 602 215 094, tel.: 596 768 672

MUDr. Zuzana Miškovská

LUKA, Mukařovského 1985, 155 00 Praha 5, miskovsk@svl.cz
mobil: 602/757 397, 737/720 731, 724 719 034

MUDr. Dana Moravčíková

Janského 24, 779 00 Olomouc,
dana.moravcikova@medicina.cz
mobil: 602 544 065, tel.: 5854 17 927

MUDr. Miloš Ponížil

MLýnská 541, 671 67 Hrušovany nad Jevišovkou,
milos.ponizil@quick.cz, mobil: 603 439 300

MUDr. Bohumil Skála, PhD.

Na valech 216, 563 01 Lanškroun, bohumil.skala@worldonline.cz
mobil: 777/110 108, tel.: 465 323 193, fax - 465 323 193

Předseda revizní komise:

MUDr. Petr Herle

ZS Pekárenská 4, 141 00 Praha 4, petr.herle@worldonline.cz
mobil: 724/032 387, tel.: 241 484 160

Členové:

MUDr. Eva Grzegorzová

Hnojník 127, 739 53, ordinace.hnojnik@netron.cz
mobil: 607 231 168, tel.: 558 696 219, 558 435 558

MUDr. Jiří Appelt

ZS Hlavní 200, 253 01 Chýně, jiri.appelt@seznam.cz
mobil: 603/464 638, tel.: 311 679 644, fax - 235 358 214

Sekretariát SVL ČLS JEP

Andrea Vrbová

tel.: 267 184 042, mobil: 724 534 494
fax - 267 184 041, svl@cls.cz
Hana Čížková, tel. 267 184 064, mobil: 602 360 932
fax - 267 184 041, seminare.svl@cls.cz

adresa

SVL ČLS JEP

U Hranic 16/3221, 100 00 Praha 10

Diagnostika zánětu v terénní praxi

MUDr. Jaroslava Laňková

Katedra všeobecného lékařství, I. LF UK, Praha

Souhrn:

Zánět je signálem patologického procesu v organismu, který v různém stupni ohrožuje integritu organismu včetně rizika fatálních následků. Zánět však i sám o sobě může organismus poškozovat, zejména trvá-li delší dobu. V zájmu klinika je proto zánět co nejdříve identifikovat, lokalizovat, kvantifikovat, určit etiologii a zavést účinnou léčbu.

Klíčová slova:

zánět, infekce, viry, bakterie, proteiny akutní fáze, CRP, FW, POCT

Zánět je jedna z fylogeneticky nejstarších reakcí organismu, která směřuje k eliminaci noxy a následně reparaci tkáně. Při zánětlivé reakci dochází jak k místním tak systémovým změnám. Místní reakce na zánět zahrnuje vazodilataci, zvýšení permeability cév, chemotaxi neutrofilů, uvolňování lysosomálních enzymů a agregaci trombocytů. Celková reakce zahrnuje horečku, leukocytózu a syntézu a uvolňování proteinů akutní fáze jater.

Klinické známky zánětu (zvýšená teplota, nevolnost, slabost, únava, bolest, otok) bývají zejména v počátku onemocnění nekonstantní a s velkými interindividuálními rozdíly. Z pouhého klinického obrazu leckdy jen velmi těžko poznáme, jak velký zánět u pacienta probíhá. Případ pneumonie u afebrilního pacienta, který se cítí jen trochu více unaven, není žádnou výraznou výjimkou. Počínající appendicitis může mít zcela benigní a přehlédnutelný obraz nespecifických bolestí břicha. Problémem bývá i včasné rozpoznání rozvíjející se sepse. Pro lékaře v terénu je včasné rozpoznání stupně a závažnosti zánětu velmi důležité. Na jedné straně nechce zbytečně nasazovat antibiotika nebo odesílat pacienta s nezávažnou afekcí k hospitalizaci, na straně druhé ale nesmí přehlédnout závažný stav, který vyžaduje intenzivní léčbu a který by neléčen mohl ohrozit orgánové funkce nebo i život pacienta.

Jaké možnosti vyšetření zánětu praktický lékař má?

Anamnéza a fyzikální vyšetření

Základem vyšetření je vždy anamnéza a pečlivé fyzikální vyšetření, které samo o sobě již může stanovit diagnózu. Nicméně často se neobejdeme bez doplňujících laboratorních a zobrazovacích vyšetření.

Laboratorní vyšetření

Základními používanými metodami vyšetření akutního zánětu v klinické praxi (tj. jeho objektivizace a kvantifikace) jsou: CRP, FW, počet leukocytů s diferenciálním rozpočtem, mikrobiologické vyšetření ze steru, výtěru, sputa, krve nebo moče.

Indikace doplňkových vyšetřovacích metod jako je vyšetření biochemie krve, specializovaná

mikrobiologická vyšetření, sérologická vyšetření, latex-aglutinační test, zobrazovací metody aj. pak závisí na podezření, které vyplynulo z anamnestického rozboru, fyzikálního vyšetření a základních laboratorních poznatků.

V diagnostice akutního zánětu hraje významnou úlohu čas. Přednost proto dáváme především metodám, které nám poskytnou výsledky co nejdříve. Mnohá terénní pracoviště, zejména blízko nemocnic nebo s přítomnou laboratoří na poliklinice, mají možnost získat výsledky z laboratoře v krátké době. U pracovišť vzdálenějších od laboratoře je situace těžší, někdy může dopravit vzorky do laboratoře rodina pacienta, nebo i pacient sám může k odběru přímo do laboratoře dojet. Lepší možností je provedení laboratorního vyšetření přímo v ordinaci. Vedle možnosti provedení klasické sedimentace erytrocytů máme nyní k dispozici i spolehlivou metodu s okamžitými výsledky, kterou je ambulantní vyšetření C-reaktivního proteinu - tzv. měření v POCT režimu (POCT = „Point of care testing“, volně přeloženo: „laboratorní vyšetření v místě ošetření pacienta“).

C- reaktivní protein (CRP)

CRP je významný protein akutní fáze, který je produkován játry na základě stimulu vycházejícího z poškozené tkáně. Působí jako opsonin, váže se na různé ligandy bakteriální stěny a buněčné membrány a usnadňuje tak jejich fagocytózu. Může aktivovat komplementový systém jak klasickou tak alternativní cestou. Ne zcela prozkoumané jsou účinky CRP na funkci trombocytů a lymfocytů. Diskutována je schopnost CRP zamezit růstu některých nádorů. Název „C-reaktivní“ je odvozen podle jeho reakce s C polysacharidem buněčné stěny bakterie *Streptococcus pneumoniae*.

Normální hodnoty CRP

U zdravých jedinců je jeho hladina obvykle nízká: 0-1,0 mg/l (90% zdravé populace má CRP pod 3 mg/l). Obecně používaná hranice normálních hodnot CRP s ohledem na přítomnost nebo nepřítomnost tzv. velkého zánětu je 10 mg/l.

Pozn.: Od interpretace normálních hodnot

CRP jako ukazatele velkého zánětu je nutno odlišit tzv. ultrasenzitivní měření CRP, tzv. HS-CRP (High sensitivity CRP) kde CRP slouží jako marker rizika aterosklerózy. Tato metoda se využívá v kardiologii, kde hodnota HS-CRP slouží jako negativní prediktivní faktor rozvoje aterosklerózy. Předpokladem je měření u zdravého jedince, kde neprobíhá zánětlivé onemocnění. Jako vysoce rizikové hodnoty se považují hodnoty nad 3mg/l. Tato měření nemají žádnou diagnostickou hodnotu pro vyšetření tzv. velkého zánětu, kde se jako hranice normy považuje hladina CRP 10mg/l.

Interpretace hodnot HS-CRP

HS - CRP

Méně než 1,0 mg/l	Nízké riziko AS
1,0 - 3,0 mg/l	Průměrné riziko AS
>3,0 mg/l	Zvýšené riziko AS

Faktory, které mohou ovlivnit

výsledek testu

- CRP je nezávislý na fyzikálních vlivech v séru a mimo sérum.
- Bazální hladina CRP může být ovlivněna některými stavy jako je užívání hormonální antikoncepce, nesteroidních antiflogistik, kortikosteroidů a kouření. Tyto vlivy se ale neprojeví v hodnotách měřených s ohledem na přítomnost velkého zánětu a nemají účinek na odpověď akutní fáze.
- S normální odpovědí CRP interferuje pouze těžké hepatocelulární poškození.
- U malých dětí jsou jak bazální tak zánětem indukované hodnoty CRP nižší než u dospělých a je proto nutno s tímto faktem počítat při interpretaci nálezů (viz tabulka č. 1)

Klinický význam CRP

Časný ukazatel zánětu

Hladina CRP se významně zvyšuje během prvních 6 hodin po vzniku zánětu, jeho hladina se zdvojnásobuje minimálně každých 8 hodin a dosahuje maxima za 24 - 48 hodin. Hladina CRP může dosáhnout až 1000 násobku normálních hodnot.

Ukazatel ústupu zánětu

Hladina CRP rapidně klesá po odstranění zánětlivého stimulu, a k normálním hodnotám se vrací během asi 4 dnů. Jeho plazmatický poločas je 5-7 hodin.

Užitečné je průběžné sledování koncentrace CRP během léčby. Dynamický pokles sérové hladiny CRP v průběhu prvních 48 hodin infekčního procesu poměrně přesně odráží správnost iniciační empirické antibiotické léčby.

Monitorování průběhu zánětu

Při akutním stavu trvajícím jen několik hodin nemusí být zvýšení hladiny CRP signifikantní a proto se doporučuje provést opakované měření CRP - v ambulantní praxi nejspíše po 12 - 24 hodinách. Je-li i při druhém odběru hodnota nízká, lze s největší pravděpodobností vyloučit zánět.

Pomoc při odlišení bakteriální a virové infekce

U bakteriálních infekcí obvykle dosahuje CRP hodnot $>50\text{ mg/L}$. U 80-85% pacientů v iniciální fázi těžké bakteriální infekce jsou sérové hladiny CRP $>100\text{ mg/L}$ a mohou postupně vystoupat až k hodnotám nad 300 mg/L . U virových, mykotických a parazitárních infekcí dochází naopak jen k mírnému vzestupu CRP ($10-50\text{ mg/L}$).

Ačkoliv naprostá většina osob reaguje na zánet podobně a je možno užít pomocných kritérií při rozhodování mezi bakteriální a virovou infekcí (viz tabulka č. 1) a podle výše hladiny CRP odhadovat rozsah zánětu, musíme počítat i s interindividuálními rozdíly a vždy při interpretaci výsledku zhodnotit celkový klinický stav pacienta a jeho rizika.

POCT vyšetření CRP

POCT je zkratkou pro metodu laboratorního vyšetření provedeného na místě ošetření pacienta, vychází z anglického označení „Point Of Care Testing“. POCT metody nejsou v našich praxích žádnou novinkou, provádíme např. orientační analýzu moči testovacím proužkem, glykémii glukometrem, orientační kultivaci z moči, test na okultní krvácení a jiná vyšetření. S rozvojem laboratorních technologií jsou do terénu představovány další a další metody, které umožňují rychlé stanovení diagnosticky důležitých markerů nebo infekčních agens (např. strep-test) přímo na místě poskytované péče bez nutnosti zdlouhavého odesílání vzorků laboratoře a čekání na výsledky. Jednou z těchto metod je i možnost vyšetření hladiny CRP přímo v ordinaci. Pacientovi je odebrána plná krev z prstu, podobně jako při vyšetření glykémie. Malé množství krve z kapky je nasáto do kapiláry a přeneseno do zkumavky, kde po přidání činidla proběhne reakce, která způsobí zakalení, které se pak fotometricky vyhodnotí. Provedení je velmi jednoduché a rychlé, výsledek je možno získat do 5 minut od odběru vzorku. Citlivost této metody umožňuje měření hodnot od 8 mg/L do 160 mg/L s rozlišením 1 mg/L . Výsledky nad 160 mg/L se ukazují na displeji jako $>160\text{ mg/L}$. Přístroj na měření CRP je přenosný a měření je možno provést i v domácím prostředí pacienta.

Ostatní proteiny akutní fáze

Jako nejpraktičtější s ohledem na včasnou diagnostiku a cenu se jeví C- reaktivní protein. Z ostatních proteinů akutní fáze (APP), kterých jsou dnes popsány desítky, jsou laboratorně dostupná vyšetření alfa 1 antitrypsinu, orosomukoidu, transferinu, prealbuminu, alfa2 makroglobulinu, ceruloplasminu, sérového amyloidu A, hemopexinu, C3 složky komplexu a dle zaměření laboratoře i některých dalších. Jejich znalost při známém CRP však nepřináší žádné další informace potřebné pro běžnou diagnostiku akutního zánětu. Uplatňují se spíše v diferenciální diagnostice subakutních nebo chronických zánětů různé etiologie. Výhodu oproti CRP přináší stanovení hladin některých prozánětlivých cytokinů, jako je Interleukin-1, 6 a 8 (IL-1, IL-6, IL-8) a alfa tumor

tabulka č. 1

Pomocná rozhodovací kritéria při interpretaci naměřených výsledků CRP

TRVÁNÍ NEMOCI (dny)	CRP (malé děti)	CRP (starší děti a dospělí)	Pravděpodobná etiologie
< 1 den	< 10 mg/L	< 25 mg/L	doporučeno je kontrolní CRP test za 12-24 hodin
	> 10 mg/L	> 25 mg/L	bakteriální
1 - 7 dnů	< 10 mg/L	< 25 mg/L	Virová
	10-25 mg/L	25-50 mg/L	Virová/bakteriální superinfekce
	> 25 mg/L	> 50 mg/L	Bakteriální
> 7 dnů	< 10 mg/L	< 25 mg/L	virová/bakteriální superinfekce
	> 10 mg/L	> 25 mg/L	Bakteriální

Pozn. Při interpretaci výsledků je třeba vždy současně zvažovat celkový klinický stav pacienta, jeho základní choroby a další rizika.

nekrotizující faktor (TNF alfa) jejichž kinetika je výrazně pružnější a specifitější. Jednou z nových možností diagnostiky je stanovení hladiny prokalcitoninu - PCT. Je to protein známý jako prekurzor kalcitoninu, ale byl zjištěno, že se objevuje i jako protein akutní fáze - záněťový PCT. PCT reaguje rychlou kinetikou. Objevuje se již za 2-3 hodiny po infekčním inzultu a vrcholu dosahuje během 12 až 24 hodin.

Nevýhodou posledně zmíněných metod je jejich poměrně vysoká cena a dostupnost pouze v některých laboratořích. V běžné klinické praxi se proto, kromě některých případů intenzivní péče, zatím neužívají.

Novinkou, která je zatím stále ve stádiu výzkumu, je stanovení povrchových buněčných antigenů (neutrophil CD 11b exprese a CD 64), které jsou detekovatelné do několika minut po kontaktu s infekčním agens a jejichž senzitivita a specifita je 96 - 100%.

Stanovení počtu leukocytů (Leu)

Při vyšetření akutního zánětu nás zajímá především počet neutrofilních granulocytů, které tvoří jen část celkového počtu leukocytů. Neutrofilních granulocytů hrají významnou úlohu v první obranné linii hostitele, jsou schopny migrovat přes cévní stěnu do postižené tkáně, ingestovat a dále zpracovávat cizí materiál (těla bakterií, plísni, poškozené buňky). Jejich počet v periferní krvi významně stoupá již do několika hodin po začátku zánětu.

Počet neutrofilů můžeme stanovit nepřímo z celkového počtu leukocytů (v průběhu bakteriálního zánětu tvoří převážnou část všech leukocytů - leukocytózy), nebo přímo vyšetřením diferenciálního rozpočtu leukocytů, včetně hodnocení poměru nezralých (tycí) a zralých forem neutrofilů. Při zvýšeném počtu neutrofilů mluvíme o neutrofilní leukocytóze nebo neutrofilii.

Zvýšený počet neutrofilů však poskytuje jen pomocnou nespecifickou informaci pro diagnostiku zánětu, protože zvýšení jejich počtu může kromě zánětlivého stimulu záviset i na jiných faktorech (viz tabulka č. 2).

Celkové množství neutrofilních granulocytů je

rozděleno do dvou částí: do kostní dřene a periferní krve. V kostní dřeni probíhá jejich proliferace a zrání (8-14 dnů). Zralé neutrofilní granulocyty jsou neustále uvolňovány do periferní krve v celkovém počtu $1-2 \times 10^9$ buněk/kg/den. Zde tvoří tzv. cirkulující část (představují hladinu je měřitelnou v krvi zdravého člověka) a marginální část (neutrofile nalepené na endotel cév, které se v případě stimulu uvolní a tím rapidně zvýší hladinu cirkulujících leukocytů). Mladší formy - metamyelocyty a tyče, které jsou již nadány fagocytární aktivitou, slouží jako hlavní zásobní část (storage pool) neutrofilů v kostní dřeni. Normální hodnoty počtu neutrofilů Vzhledem ke krátkému biologickému poločasu, je počet neutrofilů udržován v rozmezí $3-6 \times 10^9$ buněk na liter, celkový počet leukocytů se u dospělých pohybuje v rozmezí $4-10 \times 10^9$ buněk na liter. U dětí se jejich počet mění v závislosti na věku.

Klinický význam neutrofilní leukocytózy

Bakteriální zánět

Jednou z nejčastějších příčin neutrofilní leukocytózy (neutrofilie) je bakteriální zánět. Doprovází jej i tzv. **posun doleva** - tj. přítomnost více jak 7% nezralých forem neutrofilů v rozpočtu. Těžkou bakteriální infekci doprovázejí i některé morfologické změny neutrofilů: přítomnost toxických granulací, Dohleho tělísek a vakuolizace. Jejich přítomnost u více jak 50% granulocytů je signifikantní pro sepsi. Neutrofilní leukocytóza však nebývá přítomná u všech bakteriálních infekcí.

Závažnost neutrofilní odpovědi na bakteriální podnět (zánět) bývá obvykle menší než $30 \times 10^9/\text{L}$, i když mohou být pozorovány i počty vyšší než $50 \times 10^9/\text{L}$ (tzv. leukemoidní reakce) u septických stavů.

Systémová infekce, jejíž příčinou jsou **plísňe, protozoa, rickettsie nebo spirochety**, může být rovněž doprovázena neutrofilii.

Neutrofilie není charakteristická pro virovou infekci, i když lehčí stupeň můžeme zaznamenat například v časně fázi planých neštovic.

tabulka č. 2

Mechanismy zvýšení počtu neutrofilů v krvi

Mechanismus	Příklad příčiny
Zvýšená produkce	Infekce (bakteriální, plísňové, protozoální) Zánět, popáleniny, nekróza, chirurgický zákrok Solidní tumory Lithium
Mobilizace ze dřene	Infekce (bakteriální, plísňové, protozoální) Zánět, popáleniny, nekróza, chirurgický zákrok Kortikosteroidy Endotoxin (Ketoacidóza, urémie)
Demarginace	Akutní stres Fyzická námaha Adrenalin, noradrenalin, histamin
Snížená migrace z cirkulace	Kortikosteroidy
Mimodřeňová krvetvorba	Myeloproliferativní nemoci, myeloidní leukémie, Myelodysplastický syndrom
Vrozené příčiny	Hereditární neutrofilie

tabulka č. 4

Faktory, které mohou ovlivnit rychlost sedimentace

Faktory zrychlující sedimentaci	Faktory zpomalující sedimentaci	Faktory s klinicky méně signifikantním nebo sporným účinkem na sedimentaci
Vyšší věk Ženské pohlaví Těhotenství (od 2. poloviny) Menstruace Anémie Makrocytóza Zvýšená hladina fibrinogenu a imunoglobulinů	Extrémní leukocytóza Polycytémie Makrocytóza Sférocytóza Srkovitá anémie Hypofibrinémie Hypogammaglobulinémie Dysproteinémie s hyperviskozitou	Obezita Tělesná teplota Nedávné požití stravy Kyselina acetylsalicylová a NSA Kouření
Zvýšená teplota vzorku Sklon krevního sloupce (již naklonění o 2° významně zrychlí! sedimentaci)	Nedostatečné promíchání vzorku Krátká sedimentační roura Vibrace během testu	

tabulka č. 3

Normální hodnoty FW

Věk a pohlaví	Normální hodnoty
Muži do 50 let:	0-15 mm/h
Muži nad 50 let:	0-20 mm/h
Ženy do 50 let:	0-20 mm/h
Ženy nad 50 let:	0-30 mm/h

Faktory, které mohou ovlivnit výsledek testu

Rychlost sedimentace erytrocytů může být multifaktoriálně ovlivněna zevními i vnitřními vlivy, na které je třeba brát ohled při hodnocení naměřených výsledků. Kromě fyziologických vlivů věku, pohlaví, hladiny estrogenů, záleží zejména na koncentraci vysokomolekulárních proteinů v séru, tvaru a počtu červených krvinek a na viskozitě séra. Blíže viz tabulka č. 4.

Klinický význam FW

Měření sedimentace erytrocytů je běžně prováděný, levný laboratorní test v praxi. Nicméně jeho význam se postupem doby se zaváděním přesnějších a specifitějších metod stále snižuje.

Arteriitis temporalis, polymyalgia rheumatica a revmatoidní artritida

Ponechává si však specifický význam u některých diagnóz a to zejména jako významné diagnostické kritérium u arteriitis temporalis, polymyalgia rheumatica. FW byla tradičně považována za významný diagnostický parametr u revmatoidní artritidy, nicméně dnes se užívá spíše jen jako prostředek monitorování intenzity onemocnění.

Avšak ani u těchto specifických onemocnění FW nemusí poskytovat jisté informace o aktivitě onemocnění a nemůže sama o sobě sloužit jako indikátor k udržování nebo zvyšování dávek léčby. FW obvykle poklesne po zavedení kortikoterapie do několika dnů, ovšem v mnohých případech zůstane zvýšená i přes dramatické zlepšení klinického stavu pacienta. Zrychlení FW může přetrvávat i v klinické remisi onemocnění. Hlavním kritériem léčby v těchto případech zůstává klinický stav pacienta.

Onkologická onemocnění

U onkologických onemocnění vysoká hodnota FW koreluje s povšechně špatnou prognózou stavu.

Signifikantní zvýšení FW může signalizovat časný relaps Hodgkinovy nemoci, FW nad 100 mm/hod u solidních tumorů je obvykle známkou generalizace onemocnění. Typickou je i vysoká hladina FW u myelomu.

Využití FW jako screeningového testu je neopodstatněné

Extrémní elevace FW (>100mm/hod) je významně často spojena s přítomností závažného onemocnění, nejčastěji infekčního, autoimunitního nebo metastazující malignity. Přesto využití FW jako screeningového testu, který odhalí přítomnost skrytého vážného onemocnění není v literatuře nijak podpořeno.

Neutropenie s posunem doleva

Při déle trvající infekci (nepoznané/neléčené) můžeme v periferní krvi pozorovat neutropenii, která je zapříčiněna vyčerpáním většiny dřevých zásob zralých i nezralých forem neutrofilů. Při nesprávné interpretaci může být tento pokles leukocytózy mylně považován za znak odeznívajícího zánětu, což obvykle má závažné důsledky. Neutropenie, kterou provází výrazný posun doleva, takřka jednoznačně upozorňuje na déle trvající zánět s vyčerpáním kostní dřene.

Sedimentace erytrocytů (FW)

Tato metoda, která měří rychlost poklesu červených krvinek za hodinu, byla poprvé zavedena r.1921 Westergrenem a odtud je také odvozena její zkratka FW - Fahraeus-Westergrenova metoda. Vyšetření se provádí v kalibrované kapiláře s antikoagulačním činidlem. Erytrocyty se při sedimentaci shlukují a vytváří svislé sloupce (rouleaux), které vlivem gravitace klesají ke dnu. Povrch krvinek má negativní náboj. Rychlost sedimentace erytrocytů je významně ovlivněna přítomností **vysokomolekulárních proteinů v séru**, které mají pozi-

tivní náboj a tím k sobě erytrocyty přitahují. Vznikají tak shluky erytrocytů, které díky vyšší gravitaci rychleji klesají ke dnu. Hlavními stimuly zrychlení sedimentace erytrocytů je **hladina fibrinogenu a alfa globulinů v séru**. Rychlost sedimentace však reaguje i na jiné vysokomolekulární látky, které s akutní fází zánětu nemají žádnou souvislost. To významně snižuje specifitu testu k akutní fázi zánětu.

S ohledem na akutní zánět rychlost sedimentace erytrocytů odráží hladinu fibrinogenu v séru, tj. hladinu významného proteinu akutní fáze. Změny rychlosti sedimentace erytrocytů závisí na poločase jeho produkce a odbourávání, který se u fibrinogenu pohybuje v řádu dnů až týdnů.

Normální hodnoty FW

Normální hodnoty sedimentace erytrocytů (viz tabulka č. 3) mají poměrně široké rozmezí a jsou závislé na mnoha fyziologických faktorech. U žen jsou hodnoty vyšší než u mužů, u obou pohlaví se sedimentace zrychluje s věkem. Hodnota FW se také fyziologicky zvyšuje při menstruaci a ve druhé polovině těhotenství.

tabulka č. 5

Srovnání CRP, FW a Leu v diagnostice akutního zánětu

	CRP	FW	Leu
rozpětí normálních výsledků	úzké	široké	úzké
Specifita k zánětu	vysoká	nízká	nízká
Senzitivita k zánětu	vysoká	vysoká	vysoká
Faktory ovlivňující výsledek	pohlaví	Nepodléhá vlivu	Nepodléhá vlivu
Věk	Nižší hladiny u malých dětí	Zvyšuje se s věkem	Vyšší hladiny u dětí
Příjem potravy před vyšetřením	Nepodléhá vlivu	Závislá hodnota	Mírné zvýšení
Těhotenství	Nepodléhá vlivu	Zvyšuje se	Zvyšuje se
Menstruace	Nepodléhá vlivu	Zvyšuje se	Zvyšuje se
Léky	Nepodléhá vlivu	NSA, steroidy snižují	Steroidy a lithium zvyšují počty
Hladina plazmat. proteinů	Nepodléhá vlivu	Závislá hodnota	Nepodléhá vlivu
Červený krevní obraz (hematokrit, morfologie, agregabilita ery)	Nepodléhá vlivu	Závislá hodnota	Nepodléhá vlivu
Detekce infekce	Časná (6-8 hod)	Střední (48-72 hod)	Časná (hodiny)
Rychlost změny v závislosti na procesu zánětu	Rychlá (hodiny)	Střední (dny)	Rychlá (hodiny)
Rozlišení mezi patogeny (viry x bakterie)	CRP > 50 pravděpodobná bakteriální etio CRP < 25 pravděpodobná virová etio	není	Zvýšení zejm. u bakteriálních, dále též mykotických, protozoálních a spirochetových infekcí
Odběr	Sérum/plazma stabilní při uchování	Čerstvá plná krev, antikoagulační činidlo, nemožnost uschovat	Čerstvá plná krev, antikoagulační činidlo, nemožnost uschovat
Metoda měření	Přímé kvantitativní měření proteinu akutní fáze	Nepřímý odhad hladiny fibrinogenu	Přímé kvantitativní měření formovaných krevních elementů
Možnost provedení měření v ordinaci (POCT)	ano	Ano, za splnění podmínky nalačno	ne
Rychlost výsledku	Do 5 min při POCT metodě (v laboratorii do 20 min)	60 a více min	Dle dostupnosti laboratoře několik hodin až dnů
Relativní cena	5x	1 x	1 x
Výkon hrazený pojišťovnou	podmíněně	Není	ano

FW nemusí být vůbec zvýšena u řady infekčních onemocnění (např. u tyfu, malárie, mononukleózy), u alergických zánětů, u peptického vředu. Na druhou stranu většina nevysvětlených elevací FW je krátkodobá a není spojena s žádným skrytým procesem. Je-li zjištěno signifikantní zvýšení FW bez zjevného klinického vysvětlení, měla by být nejdříve udělána kontrola testu s náležitým časovým odstupem, než se pustíme do náročného pátrání po skrytém onemocnění.

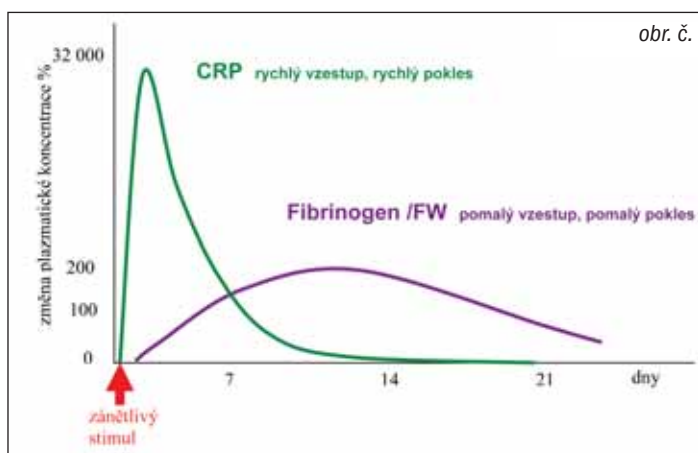
Závěr

aneb který marker zánětu je pro terénní praxi nejlepší?

Jaké parametry by měl ideální marker splňovat?

- Schopnost detekce infekce v časném stadiu (rychlý vzestup hladiny po začátku závažného stimulu).
- Vysoká senzitivita a vysoká specifita k zánětu.
- Krátký poločas sérových změn.
- Možnost kvantitativního měření (může monitorovat průběh zánětu).
- Jednoduchá a rychlá vyšetřovací metodika
- Rozlišení mezi různými typy patogenů (viry x bakterie).
- Naměřené hodnoty srovnatelné s jinými pracovišti.
- Dostupná cena.

Jak vyplývá z tabulky č. 5 a obrázku č. 1, **nejvíce splněných parametrů pro ideální marker zánětu splňuje stanovení hladiny CRP v POCT režimu.** Je to metoda jednoduchá, rychlá, relativně nezávislá na vnějších a vnitřních vlivech. Současné vyšetření CRP a FW nemá opodstatnění. Při známé hodnotě CRP, které je specifitější a senzitivnější, stanovení FW nepřináší žádnou potřebnou informaci. Výjimkou stanovení obou hodnot může být diagnostika a monitorování některých revmatických nemocí (viz kapitola Klinický význam FW). Počet leukocytů s diferenciálním rozpočtem může poskytnout cenné informace v diferenciální diagnostice bakteriální vs. virové infekce a predikovat sepsi. Vzhledem k časovému prodloužení mezi odběrem a získání výsledku je však její význam pro terénní praxi druhotný a slouží spíše jako doplňující vyšetření.



Vysvětlivky použitých zkratk

APP - proteiny akutní fáze (z angl. „acute phase proteins“)

CRP - C-reaktivní protein

FW - sedimentace erytrocytů

Leu - počet leukocytů/leukocytóza

POCT - režim laboratorního vyšetření na místě ošetření pacienta (z angl. „Point Of Care Testing“)

Zájemce o další informace odkazují na výukovou lekci: J. Laňková, Diagnostika akutního zánětu, www.euni.cz.

Hartmann Rico - INKONTINENCE

Jak přispět preskripcí antibiotik k racionální antibiotické politice

MUDr. Zuzana Blechová, Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.

I. Infekční klinika, 2. LF UK, FN Na Bulovce, Praha

Souhrn:

Respirační infekce jsou nejčastější příčinou antibiotické preskripce v ambulantní praxi. Jejich indikace není vždy jednoduchá v podmínkách lékaře pod tlakem omezených časových možností. Nemůže zhodnotit vývoj stavu pacienta průběžnou monitorací, indikace léčby probíhá většinou na základě klinického obrazu bez kultivačního průkazu patogena či vyšetření zánětlivých parametrů. Z průzkumu preskripce v ČR vyplynulo (Jindrák a kol.), že téměř dvě třetiny antibiotik jsou indikovány na infekce virového původu. Prudký vzestup jejich spotřeby v posledních letech včetně neuvážlivé preskripce širokospektrých antibiotik přináší sebou přímé riziko nárůstu rezistencí patogenů v komunitě. Cílem antibiotické politiky je na základě nejnovějších poznatků - včetně znalosti farmakokinetic- kých a farmakodynamických kritérií - indikovat antibiotickou léčbu uvážlivěji. Se znalostí běžných patogenů, indikací kultivačního vyšetření a v nejasných případech dostupností rychlé diagnostiky zánětlivých parametrů v ordinaci (CRP) se snažíme o snížení množství používaných antibiotik a návrat k jednodušším přípravkům užšího spektra. Méně zatěžují nemocného, kromě jiného jsou méně toxické, mají menší vliv na mikrobiotu trávicího traktu. Dlouhodobé studie i v našich podmínkách prokázaly, že implementací principů antibiotické politiky racionální preskripce může omezit a významně potlačit vznik a šíření antibiotické rezistence při úspoře 30-50% nákladů na antibiotika. Jak lze tyto principy aplikovat v praxi?

Průměrně dospělý člověk prodělá dva až tři respirační infekty za rok, v dětském věku obvykle více. Etiologie většiny těchto běžných infekcí je virová, u některých smíšená.

Klíčová slova:

respirační infekce, antibiotika, CRP

Rhinitis a rhinopharyngitis acuta je způsobena virem, k rozvoji infekce přispívá chlad a vlhko reflexní vasokonstrikci na sliznicích. Může být provázána současným vzestupem teploty s kašlem v důsledku stékání hlenu po zadní stěně nosohltanu. Přenáší se často přímým kontaktem a manipulací s kontaminovanými předměty zejména v dětských kolektivech. Změna charakteru serózního sekretu z nosu na hlenohnisavý spolu s kašlem vede často k neodůvodněné antibiotické preskripci, přestože bakteriální komplikace rýmy se udávají pouze asi v 0,5-2%.

Dle Jindráka tvořila preskripce na tuto diagnózu v ambulantních praxích až 57%.

Tonsillopharyngitis acuta je v 60-80% způsobena virem. Pouze ve 20-30% se jedná o streptokokovou angínu (původce *Streptococcus pyogenes*), postihující zejména děti školního věku v zimních až jarních měsících, v epidemiích spály v kolektivech až 40%. K odlišení od adenovirové angíny napomáhají skórovací systémy zohledňující klinický obraz, přítomnost povlaků, věk nemocného, krční lymfadenopatii, nepřítomnost kašle. Diferenciálně diagnostickým kritériem by

měl být především klinický obraz, event. věk nemocného, či epidemiologické zvláštnosti. Indikaci antiinfekční léčby může napomoci vyšetření CRP, krevního obrazu, event. kultivační průkaz agens. Adenovirové infekce, typické pro batolata, bývají provázány rýmou, kašlem a konjunktivitidou. Primoinfekce EB virem, nejčastěji u adolescentů, může mít charakter infekční mononukleózy s povlakovou až pseudomembranózní angínou, výraznou, povšechnou lymfadenopatií, hepatosplenomegalií. V krevním obraze je typický posun k atypickým lymfocytům a monocytům. V letních měsících je typická pro děti a mladistvé herpangína, způsobená enterovirem Coxsackie A. Výsev puchýřků na tonzylách, patrových obloucích a měkkém patře provází výrazná bolestivost při polykání a často vysoká horečka. Izolační opatření jsou nezbytné při podezření na diftérii, která by přicházela v úvahu spíše jako importovaná nákaza (původce *Corynebacterium diphtheriae*) nebo u jedinců s rizikovým chováním netypická forma kapavky (původce *Neisseria gonorrhea*). Protrahovaná angína, někdy s exantémem a lymfadenopatií může být obrazem primoinfekce HIV připomínající infekční mononukleózu (detekce protilátek může být v tomto období ještě negativní!). Lékem volby u angín je penicilin, pouze při přecitlivělosti makrolidy. Fenoxymethylpenicilin lze v případě streptokokové faryngitidy podávat v 8 hodinových dávkovacích intervalech. Přes zdánlivou jednoznačnost indikace je řada nemocných nevhodně léčena

aminopenicilínem. V koincidenci s EB virem přitom dochází k imunopatologickým reakcím, generalizovaným toxoalergickým exantémům i s hemoragickou složkou. Nevhodné jsou v léčbě tetracykliny a cotrimoxazol. Akutní sinusitidu způsobují častěji viry, z bakterií především neopouzdřené kmeny *Haemophilus influenzae* a *Streptococcus pneumoniae*, méně než v 10% *Streptococcus pyogenes* a *Mycoplasma pneumoniae*, u chronických infekcí též gramnegativní bakterie. Rentgenologické známky zbytnění sliznic paranasálních sinů provázejí však virové záněty nosohltanu ve

více než 80%, přesto nejsou indikací antibiotické léčby. Pro bakteriální sinusitidu svědčí horečka s výraznou hnisavou rýmou trvající déle než týden, bolestmi hlavy, tlakem v tvářích, kašlem. Mikrobiologické vyšetření stěrů z nosu je nepřínosné, význam pro diagnózu může mít vyšetření CRP, KO. Produkce betalaktamáz neopouzdřených kmenů *Haemophilus influenzae* dosahuje v ČR podle údajů ze SZÚ asi 5%, proto není nutno obecně v iniciační léčbě používat chráněné aminopeniciliny. Lékem volby zůstává **amoxicilin v dávce 50- 90 mg/kg/den**. Zvýšené dávkování je předpokladem eliminace intermediárně citlivých kmenů *Str. pneumoniae*.

Otitis media acuta je u kojenců a batolat způsobena ve více než 50% respiračními viiry a je pro tuto věkovou skupinu typickou respirační infekcí, Nelson udává, že minimálně jednu ataku prodělá až 85 % dětí do 3 let, polovina z nich více. Na počátku se uplatňuje často dysfunkce Eustachovy trubice, bakteriální infekce je spíše superinfekcí. U starších dětí a dospělých je katarálních zánětů asi 30%. Jejich léčba je symptomatická, většina je samouzdrav-

ných. U purulentní otitidy je vhodné provádět odběry biologického materiálu při paracentéze k záchytu a typizaci agens. V nejasných případech může na bakteriální superinfekci upozornit vzestup CRP. Iniciační léčba bakteriální hnisavé otitidy je stejná jako u sinusitid, amoxicilin, pouze u kojenců se preferují chráněné aminopeniciliny nebo cefalosporiny vzhledem k potenciální možnosti výskytu invazivních hemofilů.

U ostatních se indikují tehdy, pokud není léčebný efekt zjevný do 48 hodin léčby. Vyvolavateli jsou v 80-90% *H. influenzae* a *Str. pneumoniae*. Pouze 10-20% zánětů způsobují další bakterie *Moraxella catarrhalis*, *Staph. aureus*, *Str. pyogenes* nebo *Mycoplasma pneumoniae* s typickým obrazem myringitis bullosa. V případě přecitlivělosti na betalaktamy lze použít v léčbě makrolidy či kotrimoxazol.

Laryngitis acuta je virové onemocnění, kde antibiotická léčba není indikována. Nutno ji však diferenciatně diagnosticky odlišit od závažné **akutní epiglottitidy**, způsobené *H. influenzae b*. Většinou postihuje děti do 6 let. Začíná náhle z plného zdraví, s horečkou, dítě je úzkostné, bledé, preferuje polo-

hu vsedě, prakticky nekašle, ale má polykací obtíže s hypersalivací a zastřený hlas. Nezbytná je urgentní intenzivní péče k zachování průchodnosti dýchacích cest. U epiglottitidy je indikována parenterální antibiotická léčba chráněnými aminopeniciliny nebo cefalosporiny stabilními vůči betalaktamázám.

Infekce dolních dýchacích cest

Nejčastější indikací antibiotické léčby v ambulantní praxi je **akutní laryngotracheitida a bronchitida**. Jedná se však o onemocnění většinou primárně virové, způsobené bakteriemi pouze ve 4%, v úvalu přicházejí *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* a event. bordetelly. Pokud se jedná o děti nebo dospělé nemocné bez rizikových faktorů, není antibiotická léčba indikována. Bakteriální superinfekce bývá součástí **akutní exacerbace chronické bronchitidy** u predisponovaných jedinců s chronickým plicním onemocněním. Projeví se vzestupem teploty, zhoršením celkového stavu až dušností s poslechovým nálezem na plicích, se změnou

PODZIMNÍ SLEVA NA PŘÍSTROJ • AKCE NA SOUPRAVY



*Tým pracovníků
obchodního zastoupení finské firmy*



Orion Diagnostica

*Vám přeje příjemné prožití Vánoc
a do nového roku hodně zdraví,
štěstí, osobních i pracovních úspěchů.*

*Pf
2007*



Orion Diagnostica

Orion Diagnostica Oy, Finland



Bělohorská 57, 169 00 Praha 6

Tel.: +420 233 350 533

Fax: +420 233 350 532

E-mail: orion@oriondiagnostica.cz

www.oriondiagnostica.cz

Nejlepší kazuistika časopisu PRACTICUS

Vážené čtenářky, vážení čtenáři,

jistě jste si všimli, že na začátku letošního roku vyhlásil časopis Practicus **Soutěž o nejlepší kazuistiku**. Tato soutěž byla ukončena 31. října 2006.

Po celý rok docházely do redakce Vaše příspěvky, všechny budou v časopise postupně zveřejněny a samozřejmě honorovány.

Chceme tedy všem, kteří si našli čas, aby sepsali nějaký zajímavý případ z praxe, poděkovat. A to nejen za redakci, ale jistě i za ostatní čtenáře, neboť z průzkumů čtenosti lékařských periodik jasně vyplývá, že rubrika kazuistik je jednou z nejoblíbenějších a nejčtenějších částí časopisu.

Zleva: výherkyně MUDr. Věra Štruplová, mgr. Monika Neužilová (Orion Diagnostica), Renata Brtnická (časopis Practicus)



Hlavní výhrou v naší-Vaší soutěži kazuistik byl přístroj **QuikRead CRP**. Tedy výhra, kterou jistě ocení každý praktický lékař, jelikož mu umožní přímo v ordinaci odlišit bakteriální a virovou infekci, provést test okultního krvácení ve stolici bez nutnosti diety pro pacienta či monitorovat hladinu mikroalbuminurie.

Přístroj QuikRead CRP po slosování všech jmen autorů kazuistik získává **MUDr. Věra Štruplová** z Hradce



Věříme, že přístroj QuikRead CRP bude paní doktorce diagnostickou oporou v její další praxi.

Přestože naše soutěž končí, budeme velmi potěšeni, když nám i nadále budete zasílat zajímavé kazuistiky, o které se budete chtít prostřednictvím našeho časopisu podělit s ostatními kolegy.

Renata Brtnická
Redakce časopisu Practicus

kvality sputa. Zde se již uplatňují typičtí vyvolavatelé *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*. Do jaké míry se podílejí bakterie na zhoršení stavu, nebývá vždy patrné, proto jsou indikována antibiotika, především amoxicilin, pouze v případě přecitlivělosti na betalaktamová antibiotika se preferují makrolidy. Ověření agens je složitější, lze vyšetřit sputum. Nelze však opomenout, že prolongovaný kašel je často neinfekčního původu. Může být projevem alergie, specifické etiologie či maligního onemocnění v oblasti plic či mediastinu. Na problém posledních let, atypicky probíhající pertusse u starších dětí a dospělých, se často nepomýšlí, k ověření agens je nutno bordetely nejlépe přímo inokulovat na plotny, sérologicky vyšetřovat vždy párové vzorky sér s odstupem.

Záněty plic bývají někdy v léčbě zaměněny za bronchitidy, pokud se neprovede rentgenologické vyšetření. V ambulantní praxi může být vodítkem ke správné diagnóze tachypnoe, poslechový nález, event. diagnózu podpoří vzestup zánětlivých parametrů, krevního obrazu a CRP. Symptomatologie může být pestrá, ne vždy se projeví jako respirační infekce se schváceností, horečkou, produktivním kašlem. Kromě septického průběhu může na počátku připomínat neuroinfekci se známkami meningeálního dráždění či gastroenteritidu. Důležité je odlišit bakteriální zánět, bronchopneumonii či lobární pneumonii od atypické etiologie s diskrepancí fyzikálního a rentgenologického nálezu. Pokud je nemocný imunokompetentní, v dobrém klinickém stavu, lze bronchopneumonii léčit i ambulantně. U rizikových skupin či nemocných okrajového věku je bezpečnější léčba za hospitalizace. Zlatým standardem diagnostiky je odběr hemokultury, bakteriémie je přítomna u 20-30% pneumokokových pneumonií. Iniciální léčba bakteriálních pneumonií je především empiricky cílena proti *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae*, indikován je amoxicilin v dávce 60-90mg/kg/den, u dospělého pacienta je obvyklá dávka 3- 4,5 g na den v 8 hodinových intervalech. U kojenců a seniorů se mohou uplatnit též gramnegativní bakterie *Klebsiella pneumoniae* a *Escherichia coli*.

Mycoplasma pneumoniae může způsobit v období epidemí až 30-40% pneumonií atypického charakteru. Je častější u starších dětí a adolescentů. Lékem volby jsou makrolidy, u dospělých též doxycyklin. V období epidemie chřipky se může v 10-20% uplatnit *Staphylococcus aureus*, podobně jako u intravenosních uživatelů drog. Těžký průběh i s psychickými změnami a systémovým postižením může mít legionellová pneumonie, která může připomínat někdy pneumonii pneumokokovou, v komunitě je zřídkačtější, léčba by měla být prováděna za hospitalizace. Lékem volby jsou makrolidy.

Závěr

Zásady antibiotické preskripce u komunitních respiračních infekcí by se daly shrnout do následujících pravidel:

1) Mít odvahu neléčit antibiotiky

Racionální indikací jsou streptokokové angíny, sinusitidy, otitidy, pneumonie. Je třeba zachovávat zdrženlivý přístup u rhinopharyngitid, laryngitid, bronchitid.

2) Omezení spektra užívaných antibiotik

U tonzilitidy je lékem volby penicilin, u ostatních lze v iniciální léčbě použít amoxicilin v dostatečné dávce 60-90 mg/kg/den.

3) Užití makrolidů jen v indikovaných případech

Makrolidy jsou indikovány u atypických pneumonií a v případě přecitlivělosti na betalaktamová antibiotika. Je nutno vyhýbat se azitromycinu jako léku volby, protože vzhledem k svým dlouhodobým subterapeutickým tkáňovým hladinám přispívá k vzestupu antibiotické rezistence.

tabulka č. 1

Empirická léčba infekcí HCD

Diagnóza	Etiologie	Lék volby	Alternativa
Rhinitis/rhinopharyngitis	viry	0	
Tonsillopharyngitis ac.	viry S. pyogenes	penicilin	makrolidy
Sinusitis acuta	Viry H. influenzae S. pneumoniae M. catarrhalis	0 amoxicilin co-aminopeniciliny	makrolidy kotrimoxazol cefalosporiny II. gen.
Otitis media acuta	Viry S. pneumoniae H. influenzae produk. β -laktamáz	0 amoxicilin co-aminopenicilin	makrolidy kotrimoxazol
Laryngitis acuta	viry	0	
Epiglottitis acuta	H. influenzae b	co-aminopenicilin cefalosporin 2. gen.	chloramfenikol

4) Vyhýbat se perorálním cefalosporinům v neindikovaných případech, nejsou lékem volby!

5) Racionální indikace mikrobiologických odběrů

Omezit výtěry z krku na tonzilitidy, výtěry z nosu mají spíše epidemiologický význam.

Bylo by vhodné provádět více odběry hemokultur, i v ambulantní praxi. Odesílat k vyšetření vzorky vzácného biologického materiálu, např. sputum, sekrety, laváže.

6) Využívat rychlá pomocná laboratorní vyšetření

CRP, pneumokokový antigen v moči, late-

xaglutinační test k rychlé diagnostice *Str. pyogenes*.

7) Nutné trvalé sebevzdělávání!**Literatura**

- 1) Běbrová E., Beneš J., Čížek J., et al.: Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních respiračních infekcí v primární péči. *Prakt. Lék.* 2003; 83(9):502-515, také www.cls.jep.cz
- 2) Goossens H., Ferech M., Stichele R.V. et al.: Out patient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005;365:579-587
- 3) Bartlett J. G.: Management of respiratory tract infections, 2nd edition, Lippincott Williams&Wilkins, 1999.
- 4) Committee on Infectious Diseases: Red Book 25th edit., 2000, American Academy of Pediatrics
- 5) Ferech M., Coenen S., Dvorakova K. Et al.: European surveillance of antibiotic consumption (ESAC): outpatient penicillin use in Europe. *J. Antimicrob. Chemother.* 2006; 58: 408-412
- 6) Jindrák V., Běbrová E.: Mikrobiologické podklady pro léčbu antibiotiky v ambulantní praxi. *Klin. mikrob. inf. lék.* 2000;6(9-10): 290-293
- 7) Hoza J., Jindrák V., Marešová V. et al. Konsensus používání antibiotik I: peniciliny. *Prakt. Lék.* 2002;82(5):251-261
- 8) Marešová V.: Infekce dýchacích cest v komunitě - diagnostika a léčba. *Remedia* 2001; 11(3): 192 - 198
- 9) Marešová V., Urbášková P., Jindrák V.: Aktuální pohled na léčbu respiračních infekcí, *Praktický lékař* 2006, v tisku
- 10) Štika L.: Spotřeba anitimikrobiálních léčiv a jejich vliv na rezistenci mikroorganismů. *Klin.mikrob.infek. lék.* 2001; 7(3):66-71
- 11) Urbášková P.: Surveillance rezistence k antibiotikům u nejčastějších bakteriálních původců respiračních infekcí v České republice. *Remedia* 2000; 10(3): 195 - 203
- 12) Urbášková P., Marešová V., Jindrák V. et al: Konsensus používání antibiotik II: makrolidová antibiotika. *Prakt. Lék.* 2003;83(10):563-571

Boehringer - Silomat

Volně prodejné přípravky očima specialistů

„Analýza hodnocení volně prodejných přípravků specializovanými lékaři“ - provedená v květnu tohoto roku společností General Marketing pro Všeobecnou zdravotní pojišťovnu je zajímavým pohledem na zvyklosti specialistů při předepisování či doporučování nejběžněji používaných přípravků. Do výzkumu byly zařazeny nejčastěji prodávané kategorie přípravků (celkem 18 kategorií). Výzkum probíhal na klinikách ve fakultních nemocnicích České republiky: Univerzity Karlovy v Praze, FN Univerzity Masarykovy v Brně a Univerzity Palackého v Olomouci. Celkem bylo dotázáno 762 lékařů, vždy po cca 40-ti specialitech na každou z kategorií (na alergologické přípravky odpovídalo 40 alergologů, na chondroprotektiva 40 ortopedů a revmatologů atd.).

Cíle výzkumu

Hlavním cílem realizovaného výzkumu bylo zjistit, jak specializovaní lékaři vnímají a hodnotí volně prodejné léky a přípravky z vybraných indikačních skupin, které z nich doporučují

s svým pacientům nejčastěji a se kterými mají nejlepší zkušenost z praxe. V rámci projektu bylo sledováno následujících 18 indikačních skupin:

1. Přípravky proti bolesti - analgetika, antipyretika
2. Přípravky na léčbu chřipky
3. Topické přípravky na léčbu bolesti a zánětu
4. Expektorancia, mukolytika
5. Přípravky na bolesti kloubů - chondroprotektiva
6. Přípravky proti bolesti v krku
7. Multivitaminy pro dospělé
8. Přípravky na léčbu rýmy
9. Přípravky na křečové žíly
10. Multivitaminy pro seniory
11. Přípravky na prostatu (benigní hyperplazie prostaty)
12. Přípravky na menopauzu
13. Antacida
14. Proječadla
15. Multivitaminy pro děti
16. Přípravky proti průjmům
17. Multivitaminy pro těhotné
18. Antialergika

Výsledky v jednotlivých indikačních skupinách

1. PŘÍPRAVKY PROTI BOLESTI

Jednoznačně vedoucí postavení mezi přípravky proti bolesti náleží Ibalginu.

Všichni dotázaní lékaři jej v posledním roce doporučili. S velkým odstupem pak následují přípravky Panadol (Panadol Extra) a Valetol.

2. PŘÍPRAVKY NA LÉČBU CHŘIPKY

Nejvýznamnější pozici mezi pří-



pravky na léčbu chřipky zaujímá Paralen Plus.

Je ve všech ukazatelích nejlépe hodnoceným a nejvíce doporučovaným přípravkem. S odstupem pak následují největší konkurenti Modafen a Nurofen Stopgrip.

3. TOPICKÉ PŘÍPRAVKY NA LÉČBU BOLESTI A ZÁNĚTU

V kategorii přípravků na léčbu bolesti a zánětu jednoznačně dominuje Voltaren Emulgel.

Za ním pak s odstupem následují další velmi pozitivně hodnocené přípravky, a to jmenovitě Flector Ep a Ibu-Hepa, které jsou ale poměrně málo doporučované. Dalšími přípravky, které jsou již méně pozitivně hodnoceny, ale naopak relativně často doporučovány, jsou Dolgit a Fastum.



4. EXPEKTORANCIA, MUKOLYTIKA

Dominantní postavení mezi expektorancií, mukolytiky, zaujímá Mucosolvan.

Jako nejsilnější konkurent, hlavně co se týče spontánního doporučení, následuje Bromhexin. S větším odstupem pak následuje ACC Long. Za další pozitivně hodnocené



a občas doporučované přípravky lze mezi jinými považovat i Sinupret a Hedelix.

5. PŘÍPRAVKY NA BOLESTI KLOUBŮ - CHONDROPROTEKTIVA

Mezi přípravky na bolesti kloubů je nejlépe hodnoceným a nejčastěji doporučovaným přípravkem GS Condro

Forť.

Za ním následují Proenzi 3 a Geladrink. Dalšími pozitivně hodnocenými, ale již méně doporučovanými přípravky, jsou Gelactiv New a Arthrostop Rapid.



6. PŘÍPRAVKY PROTI BOLESTI V KRKU

Podle hodnocení dotázaných specializovaných lékařů se vytvořila čtveřice podobně velmi dobře hodnocených a doporučovaných přípravků: Tantum Verde, Neo Angin, Strepsils a Septotele.

S mírným odstupem pak následují také ještě pozitivně hodnocené přípravky Septofort a Orafar.

7. MULTIVITAMINY PRO DOSPĚLÉ

Nejsilnější postavení mezi multivitaminy pro dospělé zaujímá Calibrium+Activin.

Těsně následují další přípravky, a to jmenovitě Centrum A-Z Lutein a Supradyn Energy. Za další pozitivně hodnocený a doporučovaný přípravek lze považovat Centrum A-Železo.

8. PŘÍPRAVKY NA LÉČBU RÝMY

Nejsilnější postavení mezi přípravky na léčbu rýmy si vybudovala trojice přípravků Olynth, Nasivin a Otrivin.

S odstupem za nimi pak následují další přípravky, kterými jsou Vibrocil a Sanorin. Přípravek Olynth a Nasivin svým pacientům do-

poručili v posledním roce všichni dotazovaní lékaři.

9. PŘÍPRAVKY NA KŘEČOVÉ ŽÍLY

Venoruton je nejlépe hodnoceným a nejvíce doporučovaným přípravkem mezi specializovanými lékaři.

Za ním následuje Cilkanol a další pozitivně hodnocené a občas doporučované přípravky Varixinal a Ascorutin.

10. MULTIVITAMINY PRO SENIORY

Nejlépe se u multivitaminů pro seniory umístil Pharmaton Geriavit.

Všichni dotázaní lékaři jej také v posledním roce doporučili. Až s výrazným odstupem za ním následuje přípravek Centrum Silv.Lutein. Dalším pozitivně hodnoceným a doporučovaným přípravkem je Calibrium 50 Plus.

11. PŘÍPRAVKY NA PROSTATU

Ve všech ukazatelích je GS Triomen nejlépe hodnoceným a nejvíce doporučovaným přípravkem.

Za ním následují přípravky Proval a Prosternal, které již mají určitý odstup. Přípravky, které



při hodnocení již poněkud zaostávají, jsou Prostaben a No Prostat.

12. PŘÍPRAVKY NA MENOPAUZU

Mezi přípravky na menopauzu zaujímá vedoucí postavení GS Merilin.

Za ním následují přípravky Sarapis a Menofem. S přípravky GS Merilin a Sarapis jsou všichni dotázaní lékaři dobře obeznámeni.

13. PŘÍPRAVKY NA LÉČBU PŘEKYSELENÍ ŽALUDKU A PÁLENÍ ŽÁHY - ANTACIDA

Jednoznačně nejlépe hodnoceným a nejvíce doporučeným přípravkem je Rennie, který všichni dotazovaní lékaři doporučili v posledním roce.

Za ním následuje s mírným odstupem největší konkurent Maalox, a s větším odstupem pak další pozitivně hodnocený přípravek Anacid. Další přípravky, kterými jsou Tums a Gastrogel, již zaujímají velmi slabou pozici.

14. PROJÍMADLA

Hlavní postavení mezi projímadly náleží Gut-talaxu. Žádný z dotazovaných lékařů jej neodmítá doporučovat.

S výrazným rozdílem následuje vyrovnaná trojice taktéž pozitivně hodnocených přípravků Fenolax, Laxygol a Regulax Pikosulfat.

15. MULTIVITAMINY PRO DĚTI

Přípravek Martánci je ve všech sledovaných ukazatelích lékaři nejlépe hodnoceným a nejvíce doporučeným multivitaminem pro děti. Všechny ostatní přípravky dosahují jen průměrného až podprůměrného ohodnocení. Pikovit a Multi tabs+min následují až s velkým rozdílem za ním.

16. PŘÍPRAVKY PROTI PRŮJMŮM

První místo u přípravků této kategorie patří přípravku Endiaron.

Všichni dotazovaní lékaři jej v posledním roce

doporučili. Následují také výrazně pozitivně hodnocené, ale méně často doporučené přípravky Smecta a Carbosorb.

17. PŘÍPRAVKY PRO TĚHOTNÉ ŽENY

GS Mamavit je specializovaným lékáři nejlépe hodnoceným a nejvíce doporučeným přípravkem. Až s odstupem za ním následují další přípravky, a to jmenovitě Gravital a Materna. Za další pozitivně hodnocené a doporučené pří-

pravky lze mezi jinými považovat i Calibrium Mami a Femibion.

18. ANTIALERGIKA

Mezi antialergiky jednoznačně dominují dva přípravky, a to Zyrtec a Zodac.

Zyrtec v posledním roce doporučili všichni dotazovaní lékaři a celkové hodnocení těchto dvou přípravků se blíží maximálně možnému pozitivnímu ohodnocení. Následující pozitivně hodnocené přípravky Claritine a Fenistil mají již v celkovém hodnocení větší odstup.

Shrnutí

Vzorek odpovědí je reprezentativní pro univerzum všech lékařů s příslušnou specializací, kteří působí ve fakultních nemocnicích České



svému pacientovi v té které kategorii doporučit. Zároveň, pokud jde o oblast samoléčby jako celku, poukazuje na tendenci investovat spíše do přípravků na řešení konkrétních problémů či nemocí, na úkor vitamínů a přípravků nespecifických (např. na podporu vitality). I toto zjištění - v situaci, kdy si řada pacientů vzhledem k omezenému rozpočtu musí vybrat, které volně prodejné léky a přípravky si

bude kupovat a které si kvůli nákladům nebude moci koupit - je dnes více než aktuální.

Zajímavým postřehem může být také fakt, že ne ve všech kategoriích se nejlépe hodnoceným přípravkem stal přípravek s největší marketingovou podporou.

Zdroj: Analýza hodnocení volně prodejných přípravků specializovanými lékaři, společnost General Marketing, sběr dat proveden v dubnu až květnu 2006.



Boehringer - Mucosolvan

POEM (Patient oriented evidence that matters)

Vědecké důkazy aplikovatelné v každodenní péči o pacienta

Citalopram má mírně prospěšný účinek na syndrom dráždivého tračníku

► **Klinická otázka:** Zlepšuje citalopram symptomy u pacientů se syndromem dráždivého tračníku?

► **Závěr:** Citalopram v dávce 20 mg denně po dobu 3 týdnů (s možným zvýšením na 40 mg v té době) mírně zlepšuje symptomy u pacientů se syndromem dráždivého tračníku (IBS). Paroxetin prokázal podobně prospěšný účinek v předchozí studii, takže je pravděpodobné, že celá skupina inhibitorů serotoninu (SSRI) má tyto účinky. (LOE = 1b)

► **Reference:** Tack J, Broekaert D, Fischler B, Oudenhove LV, Gevers AM, Janssens J. A controlled crossover study of the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram in irritable bowel syndrome. Gut 2006;55:1095-1103.

► **Typ studie:** Zkřížený uspořádání randomizované studie (cross-over studie).

► **Financování:** Neznámé/neudáno

► **Prováděcí prostředí studie:** Ambulantní (specializace)

► **Rozdělení:** nejisté

► **Synopsis:** Protože tricyklická antidepresiva prokázala účinek na IBS a protože serotoninové receptory jsou zapojeny v motorických cestách tlustého střeva, začínají lékaři zkoušet SSRI u svých pacientů s IBS. Do této studie bylo zařazeno celkem 22 pacientů, kteří splňovali kritéria Rome II pro IBS. Jejich průměrný věk byl 39 let a 18 z nich byly ženy. Po 2 týdnech „vymývání“, během kterých účastníci nedostávali žádnou medikaci, výzkumníci změřili jejich bazální symptomy (břišní bolest, nadmutí, abnormality vyprazdňování stolice, a povšechnou závažnost symptomů) za použití 10-ti stupňové vizuální škály. Polovina z účastníků potom dostávala citalopram 20 mg denně po dobu 3 týdnů a poté citalopram 40 mg denně po dobu dalších 3 týdnů. Symptomy byly sledovány telefonicky ve 3. a v 6. týdnu. Druhá polovina účastníků dostala placebo. Po 3 týdnech účastníci v placebo skupině dostali citalopram a naopak a opět byly měřeny symptomy ve 3. a 6. týdnu. Pacienti si také vedli diář denních symptomů. Šlo o dobře plánovanou studii se zkříženým uspořádáním a přestože byla malá, skutečnost, že každý pacient sloužil jako svoje vlastní kontrola, dává studii dostatečnou statistickou sílu pro detekci klinicky významného rozdílu. Na konci studie tíže břišní bolesti, nadýmání, abnormality vyprazdňování a celkové symptomy se zlepšily při užívání citalopramu asi o 2 stupně oproti placebu na 10-ti stupňové vizuální škále. To znamená klinicky signifikantní rozdíl (i když jen malý). Vzhledem ke zřejmému přetrvávání efektu pozorovaného ve studii byla provedena zvláštní analýza prvních 6 týdnů jako dvojité slepá paralela. Příznivý účinek citalopramu oproti placebu byl potvrzen. Z výsledků studie není zřejmé, zda-li pacienti potřebovali zvýšení dávek na 40mg, neboť nebylo provedeno žádné přímé srovnání mezi podáváním dávky 20 mg po dobu 6 týdnů a 40 mg po dobu 6 týdnů.

Kardiovaskulární intervence u starších seniorů nejsou přínosné (DEBATE)

► **Klinická otázka:** Vedou evidence-based intervence u starších seniorů s kardiovaskulárním onemocněním k prodloužení života nebo snížení kardiovaskulárních příhod?

► **Závěr:** Nejprve dobrá zpráva: výzkumníci byli schopni bez velkých obtíží aplikovat doporučené postupy založené na důkazech u starších seniorů s kardiovaskulárním onemocněním (KVO) a ve většině případů dosáhli cílové hladiny krevního tlaku a cholesterolu. Nyní ta špatná zpráva: Tyto intervence nesnížily pravděpodobnost vzniku kardiovaskulárního problému v následujících průměrném období 3,4 let. Léčení pacientů nežili v tomto období déle a léčba neoddálila úmrtí. (LOE = 1b)

► **Reference:** Strandberg TE, Pitkala KH, Berglund S, Nieminen MS, Tilvis RS. Multifactorial intervention to prevent recurrent cardiovascular events in patients 75 years or older: The Drugs and Evidence-Based Medicine in the Elderly (DEBATE) study: a randomized, controlled trial. Am Heart J 2006;152:585-592.

► **Typ studie:** Randomizovaná kontrolovaná studie (nezaslepená)

► **Financování:** Nadace

► **Prováděcí prostředí studie:** Populace

► **Rozdělení:** Tajné

► **Synopsis:** Otevřeně řečeno - pokud nás v pokročilém věku nedostane jedna nemoc, tak nás dostane jiná. Proto je při hodnocení léčby tak důležité zvažovat úmrtí ze všech příčin a ne jen z příčiny nemoci, kterou právě léčíme. Tito finští výzkumníci zapojili do sledování 400 osob s kardiovaskulárním onemocněním, žijících v domácnostech ve věku od 75 do 90 let. Tyto subjekty byly náhodně vybrány z populace žijící v Helsinkách. Pacienti byli náhodně přiděleni do dvou skupin za použití utajeného rozdělení. V kontrolní skupině pokračovali v běžné péči u svého praktického lékaře, v intervenční skupině obdrželi specializovanou péči založenou na současných důkazy podložených Evropských postupů pro léčbu chronického kardiovaskulárního onemocnění. Intervence zahrnovaly přerušení kouření, přiměřenou dietu, kontrolu krevního tlaku a cholesterolu, profylaktické podávání kys. acetylsalicylové, betablokátory u pacientů po infarktu myokardu, ACE inhibitory u pacientů se srdečním selháváním a u vybraných pacientů antikoagulační léčbu. Lékaři ani pacienti ve studii nebyli zaslepeni k léčbě, ale výzkumníci kteří hodnotili výsledky byli ke způsobu léčby zaslepeni. Síla této studie spočívá v tom, že výzkumníci náhodně vybrali pacienty z obecné populace a vytvořili výsledky aplikovatelné pro typickou primární péči. V období průměrně 3,4 let bylo použito betablokátorů, ACE inhibitorů, diuretik a statinů významně vyšší v intervenční skupině. Kyselina acetylsalicylová byla použita přibližně u 75% pacientů v obou skupinách. Kontrola krevního tlaku a cholesterolu byla významně lepší v intervenční skupině. Nicméně výstupy pro pacienta se s dobrou léčbou ne-

zlepšily. Výskyt infarktu myokardu, městnavé srdeční slabosti, mozkové mrtvice a kardiovaskulární smrti byl podobný u obou skupin. Smrt z jakékoliv příčiny se vyskytovala v podobných frekvencích u obou skupin (18% vs 17%). Doba, která uplynula, než se vyskytla první kardiovaskulární příhoda, se u obou skupin také nelišila.

Delší jehly = méně reakcí na očkování

► **Klinická otázka:** Sníží delší jehly reakce po očkování?

► **Závěr:** Použití 25mm jehly pro kombinovanou vakcinaci diftérie, pertuse, tetanu a Hemofilu influenzae typu B (ACT-Hib DTP) vede k významně nižšímu výskytu reakcí v místě aplikace a pokud se reakce objeví, je slabší. Světová zdravotnická organizace doporučuje užívání jehly 25mm, přesto většina lékařů ve Spojených státech užívá kratší 16 mm jehlu. (LOE = 1b)

► **Reference:** Diggle L, Deeks JJ, Pollard AJ. Effect of needle size on immunogenicity and reactogenicity of vaccines in infants: randomised controlled trial. BMJ 2006;333:571-574.

► **Typ studie:** Randomizovaná studie (jednostranně zaslepená)

► **Financování:** Vláda

► **Prováděcí prostředí studie:** Ambulantní (primární péče)

► **Rozdělení:** Tajné

► **Synopsis:** Tato studie byla prováděna ve 35 všeobecných praxích ve Velké Británii a zapojila 696 zdravých dětí očkovaných ve věku 2,3 a 4 měsíce vakcínou ACT-Hib DTP do pravého stehna a meningokok C vakcínou do levého stehna. Děti byly randomizované za použití tajného rozdělení do skupiny s použitím široké dlouhé jehly (23G/25mm) u všech vakcinačních dávek, do skupiny s použitím pzké krátké jehly (25G/16mm) u všech dávek a do skupiny s úzkou dlouhou jehlou (25G/25mm). Rodičům pacientů nebylo řečeno, jaká jehla byla použita. Rodiče byli požádáni, aby zaznamenali jakoukoliv reakci v místě injekce a tělesnou teplotu večer po vakcinaci a další 3 následující večery. Reakce v místě injekce na kombinovanou vakcínu se objevily u 61% dětí u každé dávky. Děti, které dostali vakcínu širokou dlouhou jehlou měly významně nižší výskyt reakcí než ty ve skupině s úzkou a krátkou jehlou. Z každých 6-8 dětí, které byly očkovány s delší jehlou mělo lokální reakci o jedno dítě méně než u stejného počtu dětí očkovaných krátkou jehlou ($P < 0,05$). Reakce také byly méně závažné při použití delší jehly: reakce se vytratil rychleji při použití delší jehly a významně více dětí imunizovaných krátkou jehlou mělo těžké reakce zarudnutí a otoku pokrývající více než 2/3 enterolaterální strany stehna ($P = 0,005$). Nebyl zjištěn žádný rozdíl mezi použitím úzké dlouhé jehly a široké dlouhé jehly. Nebyl také zjištěn žádný rozdíl v reakcích na meningokokovou vakcínu.

Copyright © 2006 by Wiley Subscription Services, Inc. All rights reserved.
(Připravila Jaroslava Laňková)

Deprese u seniorů

Prim. MUDr. Richard Krombholz

Psychiatrická léčebna Bohnice, Praha

Souhrn:

Depresivní porucha v seniorském věku je závažné onemocnění, které na straně jedné výrazně zhoršuje celkovou prognózu pacienta, na straně druhé se jedná o onemocnění, které dokážeme dobře a s úspěchem léčit. Článek se zaměřuje zejména na zvláštnosti klinického obrazu depresí ve stáří, jejich etiologii a důraz klade především na jejich léčbu. Je určen primárně pro lékaře nepsychiatrie, kteří se s depresivními pacienty ve své klinické praxi setkávají a také je léčí.

Klíčová slova:

deprese ve stáří, léčba deprese, úzkost, antidepressiva

Úvod

Deprese ve vyšším věku patří vedle demencí a jejich komplikací k nejčastějším příčinám nutnosti psychiatrické intervence u těchto pacientů a zároveň patří mezi časté příčiny nutnosti hospitalizace seniorů na psychiatrickém lůžku.

Tak jak se prodlužuje průměrná délka života a relativně i absolutně přibývá seniorů, tak se samozřejmě zvyšuje i incidence a prevalence depresivních poruch v této části populace. V literatuře bývá nejčastěji uváděna 10% prevalence depresí u seniorů. Zde ovšem mluvíme o plně vyjádřené depresivní symptomatice splňující všechna kritéria depresivní fáze. Pokud aktivně vyhledáváme depresivní příznaky u seniorů, včetně neúplně vyjádřených depresivních stavů, dostáváme se na hodnoty 15 – 25%. Klinicky signifikantní depresivní symptomy má 20 – 40% starších pacientů v péči praktických lékařů, z nichž přibližně 1/3 prožívá plně vyjádřenou depresivní fázi. Pacienti trpící demencemi vykazují známky depresivního onemocnění v různých fázích choroby až v 50%.

Je třeba si uvědomit, že deprese rozhodně nepatří k normálnímu stáří a i velmi staří pacienti z adekvátní léčby tohoto onemocnění výrazně profitují. Tím, kdo se zpravidla jako první s depresivním starým pacientem dostane do kontaktu, nebývá psychiatr, ale jeho praktický lékař. Pokud je edukovaný a vnímavý, dokáže léčit nekomplikovanou depresivní epizodu u starého člověka stejně dobře jako psychiatr. V jeho prospěch navíc hovoří to, že pacienta zná delší dobu jak po stránce somatické, tak sociální. Je zde již zpravidla vybudován vzájemný vztah lékař – pacient a odpadá zde stigma psychiatrie jako takové a ostých pacientů vyhledat odbornou péči.

Proto je dobře, že praktičtí lékaři mají v současnosti plně k dispozici širokou škálu moderních psychofarmak, která mohou ku prospěchu svých pacientů využívat.

Etiologie depresivních poruch ve stáří

Příčiny depresí u seniorů jsou různé. Část poruch si pacienti přinášejí z mladšího věku. Zde se jedná nejčastěji o periodické deprese, depresivní fáze bipolárních poruch a deprese provázející jiná psychická onemocnění. Ve stáří se může depresivně dekompenzovat část neurotických poruch. Nově se u starších pacientů objevují depresivní syndromy provázející organické poškození centrálního nervového systému, včetně demencí, přibývá reaktivních depresí a depresí provázejících somatické choroby, zejména ty s chronickým průběhem. Zvláštní poruchou typickou pro seniorský věk je pseudoneurastenie, jejíž příčinou bývá aterosklerotické poškození cév v CNS. I u pacientů starších 65 let se však setkáváme s depresivními poruchami, které nejsou způsobeny organickým poškozením CNS a které se v tomto věku vyskytnou poprvé. Zde potom hovoříme o klasické depresivní fázi, dříve funkční depresi.

Mezi rizikové a predisponující faktory rozvoje deprese u starších pacientů řadíme zejména:

- ▶ depresivní onemocnění v anamnéze
- ▶ věk nad 60 let
- ▶ ženské pohlaví
- ▶ přítomnost somatické choroby s chronickým průběhem
- ▶ abusus alkoholu a farmak
- ▶ sociální izolace
- ▶ existenční problémy, chudoba
- ▶ ztráta partnera, popřípadě osoby blízké
- ▶ očekávaný konec vlastního života

Platí, že u části našich pacientů nedokážeme ani při podrobném studiu anamnézy a za pomoci laboratorních a pomocných vyšetření jednoznačně určit jeden, či hlavní etiologický faktor vzniku deprese. Možných příčin nacházíme více. Tento fakt je třeba zohlednit v léčbě, zejména pak v jejich nefarmakologických aspektech.

Klinický obraz a jeho zvláštnosti

Všeobecně platná kritéria depresivní fáze dle MKN 10 jsou:

- ▶ depresivní nálada přítomná po většinu dne a trvající alespoň 2 týdny
- ▶ ztráta zájmů a radosti z aktivit dříve běžných
- ▶ ztráta sebedůvěry, prožívání pocitů viny nebo výčitek za domnělá selhání
- ▶ zvýšená únava, pokles energie
- ▶ změna psychomotorického tempa, nejčastěji zpomalení
- ▶ snížená schopnost soustředit se
- ▶ poruchy spánku a chuti k jídlu
- ▶ opakované myšlenky na konec života, sebevraždy

Ne vždy depresivní stavy u našich pacientů tato kritéria naplňují bezvýtku a naopak nacházíme symptomatiku, která není pro depresivní onemocnění v mladším věku typická. Samotná porucha nálady nemusí vedoucím klinickým příznakem. Mnoho depresí starších osob probíhá subklinicky, bývají maskovány polymorfními somatickými stesky bez odpovídajícího organického korelátu, jsou zhusta provázeny výraznou anxiétou. Typický pro deprese seniorů je jejich sklon k chronifikaci. Mohou se prezentovat i jako subjektivně vnímané poruchy paměti a soustředění. Navíc některé tyto symptomy vnímají pacienti a bohužel i jejich okolí prostě jakou součást svého věku, případně souběžně probíhající chronických somatických chorob. Proto je potřeba po klasických příznacích deprese aktivně pátrat, pacient si na ně většinou spontánně nestěžuje.

Diferenciální diagnóza deprese ve stáří

Nejčastějším a pro pacienta nejnebezpečnějším diagnostickým omylem je záměna deprese za demenci. Navíc se obě tyto poruchy nezřídka vyskytují současně. Je menší chybou léčit demenčního pacienta antidepressivy, než depresivního pacienta „oškatulkovat“ jako demenčního se všemi důsledky. Odlišit pseudodemenci u deprese od demence je často problém i pro zkušené klinické psychology, někdy nezbude, než učinit klinický pokus léčbou antidepressivy.

Orientačně mohou v rozlišení pomoci tato kritéria:

Depresivní pacient

- ▶ trvání poruchy méně než 6 měsíců s relativně náhlým začátkem
- ▶ nálada trvale pokleslá
- ▶ orientace všemi kvalitami správná
- ▶ chybné výkony v testech z důvodu nezájmu o výsledek
- ▶ zdůrazňování subjektivně vnímaných poruch zejména paměti a soustředění
- ▶ časté odpovědi typu „nevím“
- ▶ výkon i projevy nejhorší ráno

Dementní pacient

- ▶ trvání poruchy déle než 6 měsíců s plíživým začátkem
- ▶ nálada kolísá od deprese až k tupé euforii
- ▶ poruchy orientace, zpočátku časové, později i ostatními kvalitami
- ▶ chybné výkony v testech, ač se pacient spolupracovat snaží
- ▶ na poruchy si nestěžuje, naopak je bagatelizuje
- ▶ časté odpovědi typu „těsně vedle“
- ▶ výkon se zpravidla horší odpoledne a večer, často „syndrom soumraku“

Z dalších diferenciálně diagnostických možností je nutno vzít v úvahu deliria a již zmíněnou pseudoneurasthenii. Zejména hypoaktivní delirium se klinicky může prezentovat jako depresivní či dementní onemocnění. V klinice zde dominuje spíše psychomotorický útlum a kolísání projevů během dne se zhoršením navečer a v noci. Přes den pacient v běžném kontaktu působí komponovaným dojmem. U pseudoneurasthenie je typická anxieta, poruchy soustředění a subjektivně vnímané poruchy paměti při objektivně dobrých výsledcích v testech. Ze somatických chorob je třeba myslet na poruchy funkce štítné žlázy, kdy zejména hypothyreóza může věrně imitovat depresivní poruchu nebo demenci. Stanovení hladin TSH a periferních hormonů štítné žlázy by mělo patřit mezi standardní biochemická vyšetření u seniorů v rámci laboratorního screeningu.

Terapie deprese ve stáří

Platí, že seniori profitují ze správné léčby deprese stejně, někdy i více, než pacienti v mladším věku. Nedostatečně či nesprávně léčená depresivní porucha jednak výrazně zhoršuje kvalitu jejich života, je provázána vyšší mortalitou a rizikem suicidia. Ve stáří se zvyšuje počet dokonaných sebevražd v poměru k počtu sebevražedných pokusů. Nefarmakologické postupy jsou v léčbě depresí seniorů důležitá součást léčby, jejich použití je však omezené. V úvahu připadá podpůrná psychoterapie a to jak individuální, tak skupinová a aktivizační metody. Z nich především arteterapie, muzikoterapie a pracovní terapie. Cílem psychoterapie by měla být podpora aktivního způsobu života, nalezení smysluplné náplně všedního dne a plánování budoucnosti i v situaci, kdy je pacient

omezován nejenom věkem, ale i zdravotními problémy, které jej doprovází. V této oblasti je velký prostor pro komunitní formy péče, vzdělávací programy pro seniory apod. Předmětem diskuzí bývá, jak dlouho depresi léčit. Názory na potřebnou délku léčby se vyvíjejí a dosud nejsou zcela jednotné ani mezi odbornou veřejností. Nejnověji je doporučeno vyčkat na nástup účinku antidepresiva 3 – 4 týdny, někdy až 6 týdnů. První ataka depresivního onemocnění by měla být léčena 4 – 9 měsíců, minimálně 3 měsíce po odeznění depresivních příznaků. Tzv. profylaktické podávání antidepresiv, kde se předpokládá zabránění rekurenci, by mělo trvat 3 – 5 let. V některých případech rekurentních depresí a organicky podmíněných depresí se sklonem k chronicitě se přikláníme k dlouhodobé udržovací léčbě, někdy trvalé. Vysazovat by se měla antidepresiva postupně během několika týdnů, aby pacient nebyl vystaven riziku relapsu onemocnění.

Farmakoterapie deprese seniorů

Ve výběru vhodného léku se snažíme preferovat modernější preparáty s menším množstvím nežádoucích účinků, zejména anticholinergních, s kratším biologickým poločasem a jednoduchým dávkováním.

V léčbě depresí u starších pacientů používáme prakticky celou škálu psychofarmak:

- ▶ antidepresiva
- ▶ anxiolytika
- ▶ antipsychotika
- ▶ thymoprofylaktika
- ▶ léky augmentující léčbu

Antidepresiva

Z dostupných skupin antidepresiv (4 generace thymoleptik a inhibitory monoaminoxidázy – IMAO) by měla být v léčbě depresí starších osob preferována modernější antidepresiva ze skupiny SSRI a thymoleptika 4. generace. Jejich základní výhodou je minimum nežádoucích účinků a jednoduché dávkování při zachovalém terapeutickém účinku. Zvláštní postavení v léčbě depresí seniorů s výraznou somatizací a atypických depresí mají IMAO. Jejich použití však patří spíše do rukou psychiatra. Zavedení SSRI do klinické praxe znamenalo významný mezník v možnostech léčby deprese u starších osob. Jejich podávání je oproti starším generacím antidepresiv bezpečné, prostě zejména anticholinergních nežádoucích účinků, až na fluvoxamin je možné podávat je v jedné denní dávce. V současné době jsou navíc dostupná cenově výhodná generika a klesají i ceny originálních preparátů, takže odpadají i farmakoekonomická omezení.

- ▶ citalopram (a escitalopram) je šetrné a účinné antidepresivum, u starších pacientů si vystačíme většinou s jednou denní dávkou do 20mg (resp. 10mg escitalopramu), dobře účinkuje na organické deprese,

je velmi dobře snášený

- ▶ fluvoxamin je dobře tolerován i velmi starými pacienty, jeho nevýhodou je nutnost podávat jej rozděleně ve 2 dávkách a dávku titrovat od 50mg denně až do 2x100 mg denně
- ▶ paroxetin bývá dobře tolerovaný, s výhodou jej používáme u depresí provázených anxiétou, většinou vystačíme s dávkou 20mg pro die 1x denně
- ▶ sertralin dobře ovlivňuje většinu organických i symptomatických depresí, většinou vystačíme s dávkou 50 – 100mg 1x denně
- ▶ fluoxetin bývá označován za nejméně vhodný pro starší pacienty vzhledem k dlouhému biologickému poločasu, u udržovací léčbě jej však stačí podávat i ob den.

Nevýhodou SSRI obecně bývá delší doba nástupu účinku, kterou můžeme částečně ovlivnit augmentací léčby – viz níže. Co se týče vzájemné zaměnitelnosti preparátů ze skupiny SSRI platí, že pokud pacient nedostatečně reaguje na jeden preparát ze skupiny, není pravděpodobné, že zareaguje na jiný z téže skupiny. V případě recidivy či relapsu je doporučeno nasadit preparát, na který pacient v minulosti reagoval, případně upravit dávku.

Thymoleptika IV. generace ovlivňují oproti SSRI i metabolismus noradrenalinu v CNS a zpravidla dokáží ovlivnit i stavy, kde léčba SSRI selhává. U gerontopacientů asi nejvíce využíváme z této skupiny mirtazapin, venlafaxin a mechanismem účinku atypický tianeptin.

- ▶ mirtazapin je šetrné, moderní antidepresivum IV. generace, většinou velmi dobře snášené. Podáváme jej v jedné denní dávce navečer v rozmezí 15 – 45 mg pro die. Mívá většinou rychlejší nástup účinku než SSRI a velmi dobře ovlivňuje deprese provázené poruchami spánku.
- ▶ venlafaxin nepatří u gerontopacientů mezi antidepresiva první volby, podáváme jej v dávkách do 300 mg denně zpravidla u stavů nereagujících na jiná antidepresiva
- ▶ tianeptin je mechanismem účinku atypické antidepresivum s dobrým anxiolytickým působením. S výhodou jej podáváme i v kombinaci s preparáty ze skupiny SSRI či jinými thymoleptiky. Zpravidla vystačíme s 25 mg pro die rozděleně ve dvou dávkách, můžeme dávkovat až 3 x 12,5 mg. Antidepresivum I. generace se u starších pacientů pokud možno snažíme vyhnout vzhledem k rizikům nežádoucích účinků, zejména anticholinergních a nebezpečí posturální hypotenze. Jejich indikace by měla být v odůvodněných případech ponechána na psychiatrovi. Z antidepresiv II. generace se v gerontopsychiatrii stále používá mianserin s podobnými vlastnostmi jako mirtazapin, který je jeho derivátem. Zvláštní postavení má z této skupiny bupropion. Jedná se o výrazně dopaminergně působící antidepresivum, které s výhodou používáme u utluměných a apaticko abulických depresí v jedné denní dávce 150 mg. Je možné jej dobře

kombinovat s ostatními thymoleptiky, zejména ze skupiny SSRI. Z dalších antidepresiv I. a II. generace se u gerontopacientů dále můžeme setkávat s dosulepinem a clomipraminem zejména u chronických stavů provázených bolestí, trazodonem u depresí s poruchami spánku a dibenzepinem u utlumených depresí.

Platí, že kombinační léčba antidepresiv, případně jejich augmentace by měly patřit do rukou psychiatra.

Anxiolytika

Anxiolytika, zejména potom benzodiazepinová (BZD), jsou indikována zejména u depresí provázených úzkostí a to především v úvodu léčby před nástupem účinku vlastního antidepresiva. Jejich podávání starším pacientům bývá přehnaně spojováno s rizikem vzniku závislosti, tolerance a dalších negativních účinků. Úzkost, provázející velkou část depresí seniorů, je pacienty vnímána velmi negativně a představuje pro ně výraznou subjektivní obtíž a omezení v životě. Její rychlé potlačení pacientům velmi uleví a vytvoří se předpoklad pro dobrou spolupráci v další léčbě. Vzhledem k patofyziologii vzniku úzkosti u starých lidí v podstatě nemáme k BZD alternativu. V léčbě preferujeme BZD s krátkým biologickým poločasem a menším rizikem kumulace. Za vhodné je možno označit oxazepam, alprazolam a bromazepam. Vyhýbat se snažíme dlouhodobě působícím BZD jako diazepam, jehož biologický poločas se u starých lidí prodlužuje až na 100 hodin. Jistou alternativou je použití buspironu nebo hydroxyzinu, nevýhodou je ale podstatně delší nástup účinku. Zejména subjektivní profit pro pacienty při podávání BZD rozhodně převyšuje často zveličovaná rizika jejich použití.

Antipsychotika

Jsou indikována u těžkých depresí se suicidiálními sklony, případně u depresí provázených psychotickými projevy. Preferujeme bezpečnější moderní antipsychotika 2. generace s menším množstvím nežádoucích účinků a lépe tolerovaná. U depresivních pacientů nejčastěji

používáme sulpirid a amisulprid, quetiapin, olanzapin a risperidon v nižších dávkách. Z klasických antipsychotik má v léčbě depresí starších osob své opodstatnění melperon, který často podáváme v dávkách do 50mg navečer jako hypnotickou komedikaci. Depresivní stavy a úzkost s agitovaností provázející demence dobře ovlivníme tiapridem.

Thymostabilizéry

Stabilizace nálady připadá u našich pacientů do úvahy u bipolárních poruch přecházejících z dospělosti, periodických depresí, případně organických mánií. Preferujeme novější stabilizéry jako lamotrigin, valproát či olanzapin. Za rizikové je považováno podávání lithia pacientům starším 65 let. Thymoprotektiva patří do rukou psychiatra.

Augmentace antidepresivní léčby

Dobu nástupu účinku antidepresiv, nedostatečnou terapeutickou odpověď nebo rezistenci na léčbu můžeme ovlivnit augmentačními postupy. V gerontopsychiatrii připadá do úvahy podávání malých dávek thyreoidálních hormonů a malých dávek betablokátorů k urychlení nástupu účinku zejména SSRI, dále pak použití menších dávek antipsychotik 2. generace a antiepileptik ke zvýšení účinku léčby. Tyto postupy patří do rukou psychiatra.

Nefarmakologické biologické metody léčby

Používáme je u těžkých, farmakorezistentních depresí s psychotickými příznaky, odmítáním potravy a vysokým rizikem sebevražedného chování zpravidla za hospitalizace. Jedná se zejména o léčbu elektrošoky – elektrokonzulzivní terapii (ECT). Je to o metoda účinná s malým množstvím komplikací. Počet elektrokonzulzí bývá nižší než u mladších pacientů, zpravidla nepřesahuje 10 výkonů, většinou stačí méně. Její omezení není dáno věkem, ale spíše interní komorbiditou. K výkonu je třeba přistupovat jako ke každému jinému výkonu spojenému s nutností krátké celkové anestezie. Psychiatr zde spolupracuje s internistou a anesteziologem. Z dalších me-

tod připadají do úvahy léčba světlem – fototerapie a repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS), které se však v léčbě starších depresivních pacientů zatím příliš neprosazují.

Závěr

Depresivní porucha potká během života přibližně každého desátého člověka. Seniorská populace není výjimkou, naopak přibývá situací, které mohou samy o sobě poruchu nálady vyvolávat. Zatímco u dalších psychických poruch typických pro vyšší věk – zejména demencí – se v jejich léčbě musíme často smířit s faktem, že je prostě zatím kauzálně léčit a vyléčit nedokážeme, u depresí je situace jiná. Rozpoznání a správná léčba depresivní poruchy u starých lidí výrazně zlepší kvalitu jejich života a ve svém důsledku přidá jak život letům, tak léta životu. Nástroje pro úspěšnou léčbu depresí seniorů máme a je jen na nás, abychom je správně a ve prospěch našich pacientů používali.

Literatura:

- 1) Baštecký J., Kumpel Q., Vojtěchovský M. et al. Gerontopsychiatrie, Grada Publishing, 1994
- 2) Bouček J., Pidrman V. Psychofarmaka v medicíně, Grada Publishing, 2005
- 3) Hermann E., Hovorka J., Švestka J. Depresivní porucha a somaticky nemocný v ordinaci praktického lékaře, Maxdorf, 2005
- 4) Honzák R. Deprese, Galén, 1999
- 5) Höschl C., Libiger J., Švestka J. Psychiatrie, Tígis, 2002
- 6) Janicak P.G. Handbook of Psychofarmakotherapy, Lippincott – Williams and Wilkins, 1999
- 7) Pidrman V. Deprese u seniorů, Maxdorf, 2003
- 8) Pidrman V., Kolibáš E. Změny jednání u seniorů, Galén, 2005
- 9) Plevová J., Boleloucký Z. Psychofarmakoterapie vyššího věku, Grada Publishing, 2000
- 10) Raboch J., Jiráček R., Paclt I. Psychofarmakologie pro praxi, Triton, 2005
- 11) Raboch J., Pavlovský P. Psychiatrie, Triton, 2003
- 12) Seifertová D., Praško J., Höschl C. Postupy v léčbě psychických poruch, Academia Medica Pragensis, 2004
- 13) Svačina Š. Metabolické účinky psychofarmak, Triton, 2004
- 14) Švestka J. a kol. Psychofarmaka v klinické praxi, Grada Publishing, 1995
- 15) Švestka J. SSRI léky 1. volby, Maxdorf, 1998

odpovědní lístek - test č. 9/2006

Jméno a příjmení

Adresa pracoviště

Členské číslo SVL (povinný údaj)

(bez tohoto čísla kredity nemohou být přiděleny)

Zakroužkujte správnou/é odpověď/i:

1 a b c 6 a b c

2 a b c 7 a b

3 a b c 8 a b

4 a b c 9 a b c

5 a b c 10 a b c



znalostní test č.9/2006 - hodnocen 5 kredity ČLK

Správné odpovědi testu č. 8/2006: 1b; 2a; 3b; 4b; 5c; 6b; 7c; 8abc; 9ab; 10ab

Tento test je zařazen do kontinuálního vzdělávání ČLK a za správné vyřešení testu bude řešitelům přiděleno **5 kreditů ČLK**.

Podmínkou ČLK pro přidělení kreditů je zaslání odpovědí v písemné podobě na odpovědním lístku nebo elektronicky na www.svl.cz, a to nejdéle do **31.12.2006**.

Písemné odpovědi zasílejte na adresu **Oddělení vzdělávání SVL ČLS JEP, U Hranic 16, 100 00 Praha 10**

Využijte tři platné pokusy o vyřešení tohoto testu elektronickou cestou na adrese www.svl.cz.

Získané kredity budou úspěšným řešitelům připočítány k ročnímu souhrnnému certifikátu člena SVL ČLS JEP.

Lékařům, kteří se nemohou prokázat číslem člena SVL ČLS JEP, kredity bohužel přidělovány nebudou.

Jak přispět preskripční antibiotik racionální antibiotické politice

1. O akutní tonsilofaryngitidě platí následující tvrzení:

- a) herpangína je způsobena enteroviry Coxsackie A a typicky se vyskytuje u dětí a mladistvých v letních měsících
- b) tonsilofaryngitida je v 60-80% způsobena infekcí *Streptococcus pyogenes*
- c) lékem volby u tonsilofaryngitidy je penicilin

2. Dostatečně účinné dávky amoxicilinu u dospělých se pohybují v hodnotách:

- a) 3- 4,5 g / den v 8-hodinových intervalech
- b) 1 - 2 g/den ve 12-hodinových intervalech
- c) 500 mg v 8- hodinových intervalech

Deprese u seniorů

3. O depresi u seniorů platí následující tvrzení:

- a) deprese patří k normálnímu stáří a nevyžaduje proto žádnou medikamentózní intervenci, pokud, pak se léčí pouze pomocí psychoterapie
- b) antidepressiva obecně jsou u starších seniorů vysoce riziková
- c) i velmi staří pacienti profitují z adekvátní léčby deprese

4. Odhaduje se, že klinicky signifikantní symptomy deprese má v klientele praktického lékaře:

- a) asi 10% starších pacientů, z nichž 1/3 má plně klinicky vyjádřenou depresi
- b) asi 20-40% starších pacientů, z nichž 1/3 má plně klinicky vyjádřenou depresi
- c) více než 50% starších pacientů

Hypertenze u metabolického syndromu

5. Metabolický syndrom (MS) se pokládá za cluster rizikových faktorů, které při společném výskytu mají vyšší kardio-metabolické riziko než jeho jednotlivé komponenty:

- a) nekouření a změna dietních a pohybových a návyků je zatím nejúčinnější léčbou metabolického syndromu
- b) pro léčbu hypertenze u nemocných s MS jsou lékem první volby ACE inhibitory a sartany
- c) lékem první volby při léčbě hypertenze u nemocných s MS jsou betablokátory, protože významně snižují riziko infarktu my-

okardu u těchto nemocných

Léčba atopického ekzému (AE)

6. Lokální kortikosteroidy (LK) - mají nezapustitelnou úlohu při akutním zhoršení atopického ekzému. Mají však i svá rizika:

- a) při použití halogenovaných LK se nemusíme obávat celkových nežádoucích účinků
- b) v případě nutnosti aplikace LK na obličej využíváme vždy preparátů neháloženovaných, abychom předešli rozvoji periorální dermatitidy
- c) Triamcinolon acetonikum je neháloženovaný LK

Diagnostika zánětu v terénní praxi

7. 22-letý student, který není léčen s žádoucí dlouhodobou nemocí, přišel s 2 dny trvajícím kašlem, bolestí v hrdele a vpředu na hrudi při dýchání a kašli. Byla mu naměřena TT 38,5 st. Objektivně byly přítomny známky kataru HCD, zarudlé patrové oblouky, mírná lymfadenopatie vpředu na krku, při poslechu vpředu nad plicemi jsou slyšet občasné vrzoty. CRP změřené v ordinaci bylo 20 mg/l. Jsou u tohoto pacienta indikována antibiotika?

- a) Ano. Jak klinický nález, tak hladina CRP podporuje diagnózu bakteriálního zánětu HCD. Hladina CRP > 15 svědčí pro bakteriální infekci.
- b) Ne. I když klinický nález je suspektní z možné bakteriální infekce, hladina CRP nepodporuje diagnózu bakteriálního zánětu. Hladina CRP < 25 podporuje diagnózu virového zánětu.

8. 30-letá pacientka s akutní pyelonefritidou byla léčena doma praktickým lékařem. Vstupní hodnota CRP byla 120 mg/l. Pacientce byla odebrána moč ke kultivaci a byla jí nasazena empirická léčba širokospektrým antibiotikem. Druhý den bylo sestrou domácí péče naměřeno CRP v hodnotě 110mg/l a třetí den CRP v hodnotě 85 mg/l. Je možno považovat tento průběh za dobrou reakci na podané antibiotikum?

- a) Ne. Rozhodující v prvních 48 hodinách je klinický obraz, pokles teploty, subjektivní zlepšování. Změny CRP v prvních 48 hodinách nemají žádnou výpovědní hodnotu.
- b) Ano. Signifikantní pokles sérové hladiny CRP v průběhu prvních 48 hodin poměrně

přesně odráží správnost iniciační empirické antibiotické léčby.

9. 55-letý pacient přichází pro bolest v pravém podbřišku, která vznikla asi před 2 hodinami. Lékař chtěl u pacienta vyloučit záňet a vyšetřil hladinu CRP (zjištěná hladina 3 mg/l) a pro jistotu i rychlost sedimentace erytrocytů (zjištěná hladina FW 8/16). Jaká je správná interpretace těchto nálezů?

- a) CRP i FW je v normě. Je možno vyloučit, že v břiše probíhá zánět.
- b) I když CRP reaguje na zánět velmi promptně, jeho hladina se signifikantně zvyšuje nejdříve po 6-ti hodinách trvání zánětu. Zjištěná hladina CRP však může sloužit pro porovnání při hodnocení dynamiky procesu při opakovaném měření CRP s odstupem.
- c) Zjištěná hodnota FW nemá s ohledem na počínající zánět žádnou výpovědní hodnotu a její vyšetření nemá žádné opodstatnění. Hladina sedimentace erytrocytů signifikantně stoupá až s delším odstupem po začátku zánětu, přibližně za 48 hodin.

10. 18-letá pacientka byla léčena penicilinem pro akutní tonsilitidu. Bylo jí podáváno 1500.000 IU v 8-hodinových intervalech po dobu 7 dnů. Po dobrání antibiotika přichází ke kontrole a hlásí, že se ještě necítí zcela dobře a stále jí trochu bolí zvětšená uzlina na krku. Lékař proto vyšetřil rychlost sedimentace erytrocytů a zjistil hodnotu FW 32/50. Jaký další postup je správný?

- a) Hodnota FW 32/50 těsně po dobrání antibiotika signalizuje pokračující infekci a indikuje nutnost prodloužení antibiotické léčby.
- b) Nálež FW 32/50 nemá v tuto fázi žádnou výpovědní hodnotu pro diagnostiku možného přetrvávání zánětu. Jeho hladiny klesají pomalu a zůstávají zvýšené v řádu dnů až týdnů po skončení zánětu. Více informací by přineslo vyšetření hladiny CRP, jejíž hodnota <10 mg/l by podporovala tvrzení, že antibiotická léčba byla dostatečná a zánět byl vyléčen.
- c) Ani CRP ani FW v tuto fázi nepřinesou hodnotitelné výsledky. CRP hladiny těsně korelují s rychlostí FW. V tuto fázi se můžeme řídit pouze podle klinického obrazu pacientky a je jistější ji zajistit dalším antibiotikem.

Vzhledem rozsáhlejšímu testu naleznete Odpovědní kupon na předchozí straně.

Pfizer - Accuzide

Pfizer - Zorem